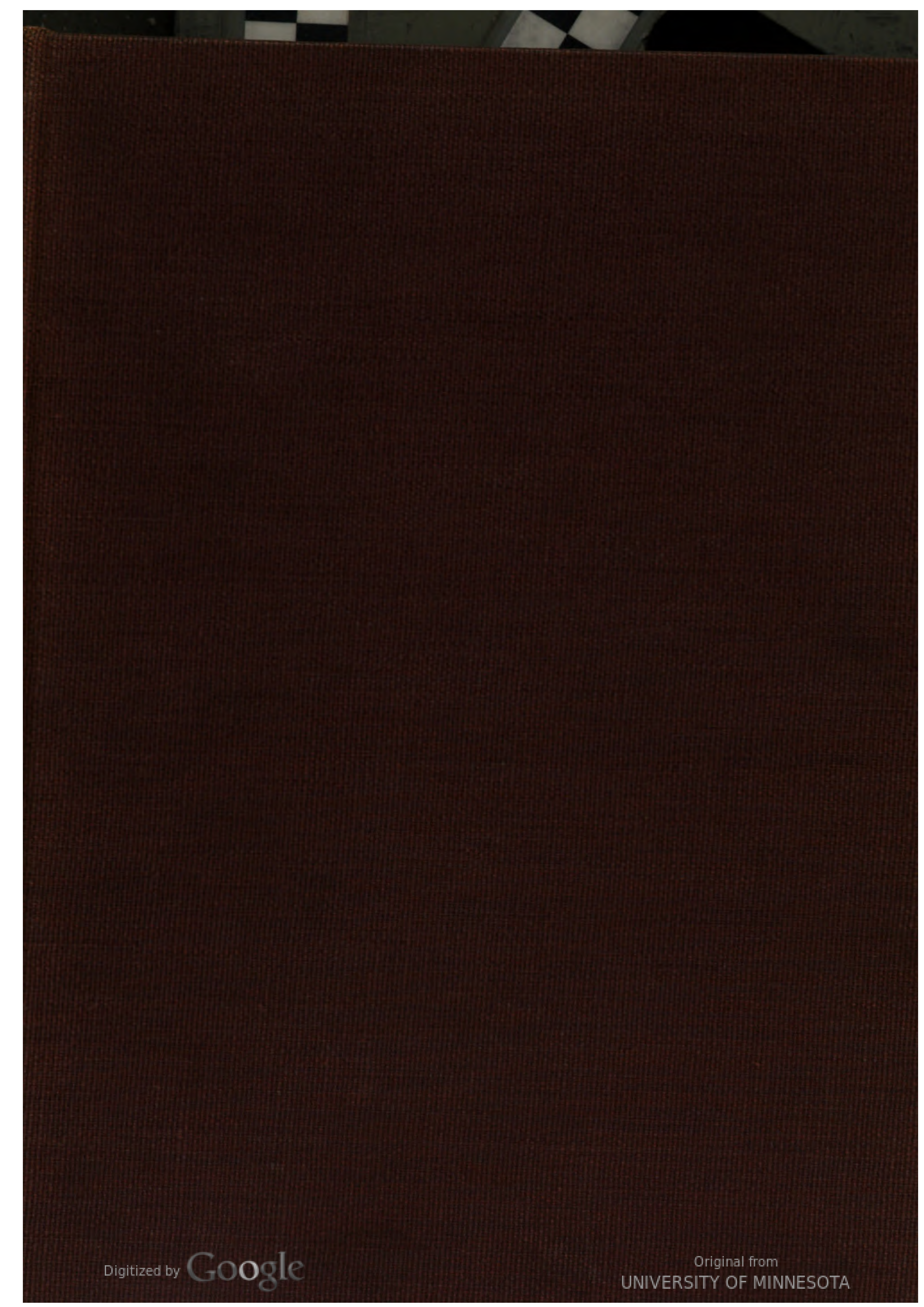
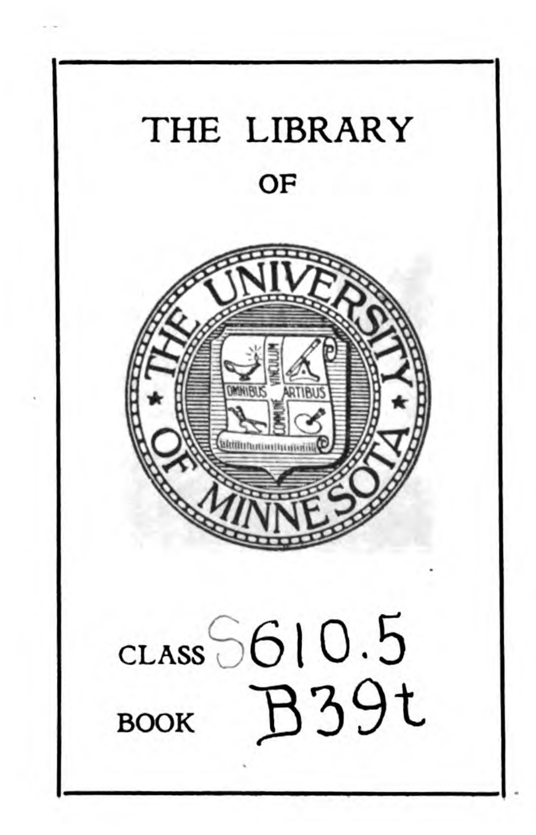





THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
COMMUNE VINCULUM



Klinische Beiträge

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose-Forschung.

Unter Mitwirkung der Herren

Professor Dr. H. Arnsperger (Dresden), Prof. Dr. Aschoff (Freiburg i. Br.), Exz. Wirkl. Geh.-Rat Prof. Dr. v. Behring (Marburg), Prof. Dr. Bettmann (Heidelberg), Dr. F. Blumenfeld (Wiesbaden), Professor Dr. Bruns (Marburg), Prof. Dr. de la Camp (Freiburg), Prof. Dr. Eber (Leipzig), Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner (Heidelberg), Prof. Dr. Gaupp (Tübingen), Dozent Dr. Hamburger (Wien), Reg.-Rat Dr. Hamel (Berlin), Prof. Dr. Hammer (Heidelberg), Dr. Haenisch (Hamburg), Professor Dr. Hegener (Hamburg), Prof. Dr. v. Hippel (Halle a. S.), Prof. Dr. Hirsch (Göttingen), Prof. Dr. Jacoby (Heidelberg), Prof. Dr. Jurasz (Lemberg), Prof. Dr. A. Kayserling (Berlin), Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Kirchner (Berlin), Prof. Dr. Köhler (Holsterhausen), Dr. Krämer (Böblingen-Stuttgart), Med.-Rat Prof. Dr. Küttner (Breslau), Prof. Dr. Magnus (Utrecht), Prof. Dr. Much (Hamburg), Oberarzt Dr. Nehrkorn (Elberfeld), Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag (Berlin), Prof. Dr. Petruschky (Danzig), Prof. Dr. Paul H. Roemer (Greifswald), Prof. Dr. Roepke (Melsungen), Prof. Dr. Sahli (Bern), Prof. Dr. A. Schmidt (Halle), Prof. Dr. Schoenborn (Heidelberg), Prof. Dr. Schottländer (Wien), Dirig. Arzt Dr. Schröder (Schömberg), Prof. Dr. Schwalbe (Rostock), Prof. Dr. Soetbeer (Giessen), Chefarzt Dr. Lucius Spengler (Davos), Dr. Carl Spengler (Davos), Prof. Dr. H. Starck (Karlsruhe), Prof. Dr. W. v. Starck (Kiel), Prof. Dr. Stöckel (Kiel), Prof. Dr. N. Ph. Tendeloo (Leiden), Prof. Dr. Völker (Heidelberg), Prof. Dr. Vulpius (Heidelberg), Geh. Reg.-Rat Dr. Weber (Berlin), Prof. Dr. Wenckebach (Strassburg)

herausgegeben und redigiert von

Professor Dr. Ludolph Brauer.

Band XXXIII.

Mit 35 Tafeln und 10 Textabbildungen.



Würzburg.
Verlag von Curt Kabitzsch.
Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler.
1915.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

Inhalt des XXXIII. Bandes.

Beitrag zum künstlichen Pneumothorax.

Von

Dr. Kasimir Dluski,

Chefarzt des Sanatoriums in Zakopane.

I. Theoretischer Teil[1]).

Der künstliche Pneumothorax hat zur Hauptaufgabe die Erzeugung der Kompression der kranken Lunge. Mit Rücksicht auf die Bedingungen, die diesen Eingriff begleiten, als auch auf die verschiedenen mit ihm verbundenen Komplikationen, werden wir mit einer kurzen historischen Skizze beginnen und darstellen, auf welchem Wege die Therapie der letzten Zeiten zu diesem Eingriff gelangt ist. — Der künstliche therapeutische Pneumothorax ist mit dem Namen Forlaninis verbunden, was insofern richtig ist, als Forlanini, ohne die Arbeiten Carsons zu kennen, auf die geniale Idee des künstlichen Pneumothorax gekommen ist, als der erste denselben als therapeutisches Mittel bei den Menschen anwendete, wobei er sich der durch ihn selbst auf Grund seiner eigenen theoretischen Anschauungen ausgearbeiteten Technik bediente.

Vom historischen Standpunkte aus gehört die erste originelle Idee des künstlichen Pneumothorax dem schottischen Physiologen Carson, der schon im Jahre 1822 folgende, in seinem III. Essay: „On lesions of the Lungs" dargestellte Experimente auf Kaninchen

[1]) Die vorliegende Arbeit diente als Hauptthema des Vortrages auf dem III. polnischen Kongress für Innere Medizin (Juli d. J.), gehalten von Dr. Dluski und S. Sterling (Lodz). Der zweite klinische Teil wird von S. Sterling in weiterer Folge dargestellt. Mein sanatoriales Material wurde ihm zur Verfügung gestellt zum Zwecke der Ausarbeitung des klinischen Ganzen in Verbindung mit dem Material des Lodzer Krankenhauses.

ausgeführt hat. Durch eine zwischen den Rippen gemachte Öffnung liess er in die Pleura Luft einströmen, wobei sich beim Tiere leichte, einige Sekunden dauernde Störungen bemerkbar machten. Nach 5 Tagen wurde derselbe Eingriff auf der anderen Seite des Tieres wiederholt. Die Störungen waren stärker und hielten länger an, aber schon nach 4 Stunden verschwanden sie vollständig.

Aus diesen Experimenten zog Carson den Schluss, dass eine Lunge ohne Gefahr komprimiert werden kann, da dank der Spannung des Mediastinums die andere gegen Druck geschützt ist. Diesen Schluss übertrug Carson auf die Kompression der tuberkulösen Lunge beim Menschen, wo er die beständigen Atembewegungen, und hauptsächlich das zentrifugale Auseinanderziehen des gesunden Gewebes, das die Annäherung der Kavernenwände und die Expulsion ihres Inhalts beeinträchtigt, als das wichtigste Hindernis auf dem Wege zur Heilung betrachtete. Carson gelangt zu demselben Schluss noch auf einem anderen Wege, nämlich auf Grund der ihm bekannten Fälle der Heilung der Lungentuberkulose infolge der penetrierenden Thoraxwunde während des Krieges. Das, was als Folge des brutalen Zufalls vorkommt, soll — sagt Carson — Objekt einer planmässig ausgeführten Operation werden, wobei die Kompression der Lunge allmählich bis zum vollständigen Kollaps gebracht werden muss; eine zu schnelle Entleerung grosser Kavernen kann aber gefährlich werden. — Er betrachtet auch die Sistierung einer Hämoptoe durch Lungenkompression als möglich. — Seine geniale Arbeit schliesst er mit folgenden Worten: „Ob meine Methode sich als praktisch erweisen, oder ob sie die Leute nur momentan interessieren wird — dies sind Fragen, die nur die Zeit beantworten kann." Er sah richtig voraus. Schon 30—40 Jahre nach Carson betrachteten Köhler und Wunderlich seine Methode als nicht beachtenswert und weiterer Untersuchungen nicht würdig. Daus sagt auch mit Recht: „Das Carsonsche Verfahren kam denn auch tatsächlich in Vergessenheit, bis Forlanini 1882 und Murphy es gewissermassen wieder neu entdecken mussten" (Ther. d. Gegenw. 1909, Heft 5).

In kurzen Worten wollen wir andere Verfahren, die zur Heilung der Lungentuberkulose durch Lungenkompression führen, erwähnen.

Im Jahre 1835 sucht der Engländer Ramadges bei erschwerter Exspiration mittels Inhalationen ein künstliches Emphysem zu erzeugen, das die Lunge von innen komprimieren soll. Im Jahre 1852 betrachtet Bock die Heilung der Lungentuberkulose durch Pleuraexsudat als möglich. Diese Anschauungen erwarben sich jedoch kein Bürgerschaftsrecht in der Klinik. Manche Kliniker



machen in verschiedenen Zeitabständen selbständig Beobachtungen über den Einfluss des natürlichen Pneumothorax auf den Verlauf der Lungentuberkulose, wie z. B. Stokes und Houghton im 3. Dezennium und Richter im 6. Dezennium des letzten Jahrhunderts. Traube, im 7. Dezennium, beschreibt einen interessanten Fall einer nach 7 Jahren erfolgten Heilung der Lungentuberkulose dank dem natürlichen Pneumothorax. Toussaint führt uns in seiner Pariser Dissertation (1880) 24 in französischen Kliniken gesammelte Fälle der gebesserten oder geheilten Lungentuberkulose dank dem natürlichen Pneumothorax vor, darunter der älteste vom Jahre 1834. Gleichzeitig mit Toussaint stellen uns Potain und Herard den natürlichen Pneumothorax mit seinem günstigen Einfluss als „ein unerwartetes Rettungsmittel" dar. Im Laufe des 8. und 9. Dezenniums des letzten Jahrhunderts fängt man in Deutschland, England, Österreich, Frankreich, Schweiz etc. an, sich ganz ernst mit dieser Frage zu beschäftigen. Mit Rücksicht auf die engen Rahmen unserer Arbeit ist es uns unmöglich, die Details anzuführen. Wir wollen nur die Namen von Weil, Leyden, Nonne, Späth, Adams, Drasche, Rose, Mosheim erwähnen und darauf hinweisen, dass die Monographie von L. Spengler (1900) die Aufmerksamkeit der ganzen medizinischen Welt, sowohl wegen der genauen klinischen Begründung der günstigen Wirkung des natürlichen Pneumothorax, als auch durch die Anführung dauerhafter Kurerfolge, auf sich lenkte. Unter 20 Fällen hat Spengler 5 gleichzeitiger Heilung des Pneumothorax und der Lungentuberkulose mit der Dauer von mehreren Monaten bis 7 Jahren erzielt.

Gleichzeitig wird der günstige Einfluss der Pleuraexsudate auf den Verlauf der Lungentuberkulose zum Gegenstand klinischer Untersuchungen. Soviel aus der zugänglichen Literatur bekannt ist, scheint es, dass die Franzosen die ersten waren, die hier den Weg angebahnt haben. — Herard glaubt, dass die Wirkung der Kompression auf die Entwickelung der Tuberkulose darin besteht, dass diese Kompression die Ruhestellung und die Anämie der Lunge hervorruft. — Gaillard analysiert die günstige komprimierende Wirkung der Exsudate auf die kranke Lunge und führt das Termin „pleurésies providentielles" ein. Potain schafft die Methode der Behandlung der Lungentuberkulose und der Exsudate beim natürlichen Pneumothorax durch partielle Aspirationen der Flüssigkeit und gleichzeitige Einführung sterilisierter Luft. Die Methode wird in Frankreich populär. — Im Jahre 1908 publiziert Konzelmann 26 Fälle von Lungentuberkulose, unter welchen 8 dank den



Exsudaten mit einer Dauer von 1—7½ Jahren zur Heilung gelangt sind.

Somit können wir, alles resümierend, sagen, wurde der Boden vorbereitet, auf dem der künstliche Pneumothorax erstand und das erste Mal von Forlanini vor 20 Jahren am Menschen ausgeführt wurde. — Doch wurde dieses Verfahren, welches während der nächsten 10 Jahre wenig bekannt war, erst von Brauer und L. Spengler popularisiert. — Ihre Namen, nebst dem Forlaninis, haben sich das Recht auf dauerndes Andenken erworben.

Manometer-Schwankungen.

Im normalen Zustande gibt es in der Pleura keinen negativen Druck. — Die Experimente von Brauer, Roth und Meyerstein zeigen mit voller Beweiskraft, dass die beiden Pleurablätter so eng aneinander liegen, dass sie imstande sind, der ganzen Elastizitätskraft des Lungengewebes in zentripetaler, als auch der ganzen Spannung der Thoraxwand in entgegengesetzter Richtung Widerstand zu leisten. Dieses Aneinanderliegen wird durch die molekuläre Attraktion bewirkt, und die Verschiebung der beiden Pleuraoberflächen geschieht dank der serösen Flüssigkeit, deren Quantität beim Menschen, im normalen Zustande, Grober auf einige Kubikzentimeter bestimmt. Der negative Druck stellt sich nur dann ein, wenn zwischen beiden Pleuren eine gewisse Quantität von Gas oder Flüssigkeit eindringt. „Der negative Druck — sagt Brauer — ist ein Pneumothoraxdruck."

Die Feststellung mittels Manometers der Bedingungen, die den Druck in der Pleurahöhle bewirken, als auch der Veränderungen, die bei gegebenen Umständen in diesem Druck vorkommen, dient uns als Basis der ganzen Klinik des künstlichen Pneumothorax [1]). Bei normalen Bedingungen kann der Druck bei Inspiration z. B. — 15, bei Exspiration — 3 betragen und ändert sich im Verhältnis zum Hereinströmen des Gases. Die genaue Angabe dieser normalen Zustände gehört der Klinik; wir wollen uns auf die Darstellung einiger Abweichungen von der Norm beschränken.

Pleuraverwachsungen.

a) Der Druck kann anfangs wie oben sein, aber im Masse der Füllung der durch die Verwachsungen begrenzten Pleurahöhle steigt er schnell und ungleichmässig, und schon nach Ein-

[1]) Im Laufe der ganzen Arbeit ist hier die Rede nur vom Wassermanometer.



führung z. B. von 60—70 ccm von Gas wird er positiv bei Inspiration mit schwachen respiratorischen Schwankungen um 0.

b) Die Verwachsungen können so dicht sein, dass sie die Möglichkeit des Vorhandenseins einer begrenzten Höhle ausschliessen: dann bekommen wir keine Manometerbewegungen.

c) Wenn die Verwachsungen während der Füllung nachlassen, dann entstehen unregelmässige Schwankungen, und namentlich sinkt der steigende Druck im Moment der Lösung plötzlich herab.

d) Wenn die Verwachsungen zahlreich, locker, netzartig sind, dringt das Gas zwischen dieselben ein, unregelmässige Schwankungen wiederholen sich bei fortgesetzter Füllung und Lösung der Stränge, und werden denjenigen ähnlich, wie wir sie bei wirklicher, aber kleiner Pneumothoraxblase beobachten — sog. „Schwartenemphysem".

e) Wenn das Instrument zwischen Fascia endothoracica und Pleura costalis gelangt, dann erscheinen unregelmässige Manometerbewegungen, welche von den Druckschwankungen in den Lungen selbst abhängig sind und deren äusseres Zeichen ein tiefes subkutanes Emphysem ist, welches sich oberhalb der 1. Rippe auf der Pneumothorax- oder der entgegengesetzten Seite merken lässt — sog. „Emphysema subfacialis"[1]).

f) Wenn das Instrument die Verwachsungen durchsticht, gelangt das Gas in das Lungengewebe, und hier können wir zwei Möglichkeiten begegnen:

1. Die Nadel gelangt in die Verzweigungen des Bronchialbaumes. Die Manometerschwankungen sind durch Atembewegungen bestimmt: kleine Amplitude um 0, aber beim Anhalten der In- oder Exspiration sinkt der Druck sogleich bis auf 0 (v. Muralt). Die Kontrolle ist also leicht, doch es kommen Kunstfehler auch bei den erfahrensten Klinikern, wie z. B. bei Brauer, vor. A. Schmidt hat 4 Kranken Luft in die Lungen eingeführt; einem von ihnen bei 3 Nachfüllungen insgesamt 3300 ccm.

[1]) Da wir hier vom Emphysem als von einer Form der Komplikation reden, wollen wir noch zweier anderer Arten erwähnen: 1. oberflächliches subkutanes Emphysem, dessen Ursachen, beim Vorhandensein von starkem intrapleuralem Druck, starre Pleura, schlaffe Muskeln und als causa efficiens starke Exspiration und Husten sind. 2. Emphysema mediastinalis kommt zustande, wenn das Gas unter die Pleura pulmonalis eindringt und sich im interstitiellen Lungengewebe ausbreitet. Wenn es bis zum Mediastinum gelangt, so kann dies durch den Druck, den es auf die dort befindlichen Gebilde und hauptsächlich auf die grossen Gefässstämme ausübt (Brauer), gefährlich werden.



2. Zweite Möglichkeit: Die Nadel gelangt in ein Gefäss. Infolge des dort herrschenden stärkeren Druckes steigt das Manometer nur um einige Millimeter oder Zentimeter (v. Muralt und Saugmann). Infolge aber der Kapillarität im Nadellumen und plötzlicher Blutkoagulation sieht man keine bedeutenderen Manometerschwankungen und der Druck wird bald konstant. Es kann jedoch in den Lungengefässen der Druck so klein sein, dass das Blut in die Nadel nicht zu gelangen vermag und das Gas strömt bei tiefen Inspirationen in die Gefässe ein. Bei Vernachlässigung üblicher Vorsichtsmassregeln erscheint die Möglichkeit einer Luftembolie, die zum Tode führen kann; davon wird die Rede später sein.

g) Unregelmässige Manometerschwankungen können bei noch einem technischen Fehler auftreten und namentlich, wenn die Nadel in die Abdominalhöhle eindringt. — Theoretisch soll in diesem Falle Drucksenkung bei Exspiration und umgekehrt seine Steigerung bei Inspiration zustande kommen (v. Muralt). In Wirklichkeit aber kann es anders geschehen, was 2 Fälle von Zink ohne Vorhandensein paradoxaler Bewegungen beweisen. — Im ersten Fall liess er 650 ccm hereinströmen mit dem Enddruck + 5 bis + 6, der bei Nachfüllung am folgenden Tag nur um + 1 stieg. — Im anderen Falle schwankten die Bewegungen, die anfangs regelmässig, wie im gewöhnlichen Pneumothorax, waren, um — 8. Beide Fälle ohne Komplikation.

h) Unregelmässige Bewegungen können am Anfang der Pneumothoraxanlegung, dank der kompensatorischen Erweiterung des Thorax, erscheinen, wobei der Druck anstatt zu steigen, sinkt (Beobachtungen von Bruns an Hunden). — Gebhard hat dasselbe Phänomen sogar bei bedeutenden Exsudaten bei Menschen beobachtet, jedoch nur in deren Anfangsstadien, als die Pleura ihrer natürlichen Nachgiebigkeit noch nicht beraubt war. Gebhard schreibt dieses Phänomen derselben Ursache zu. Saugmann und v. Muralt sprechen von einer ganz entgegengesetzten Erscheinung und nämlich: Steigerung des Druckes bei Inspiration, dank der Hereinziehung des Mediastinums auf die Pneumothoraxseite, infolgedessen steigt die Oberfläche des Exsudates in der Pneumothoraxblase nach oben.

Die Rolle des Mediastinums.

Das Mediastinum im Zusammenhang mit seinem anatomischen Bau spielt eine wichtige Rolle beim geschlossenen künstlichen Pneumothorax. — Der Mensch und das Kaninchen können, dank der Elastizität ihrer Mediastina, in relativ weiten Grenzen die



Differenz des Druckes der beiden Thoraxhälften ertragen. Bei dem Hunde, dessen Mediastinum wie eine lange lockere Falte längs des ganzen Sternums verläuft, stellt sich die Sache anders dar. Nach den Erfahrungen von Bruns stirbt das Tier einige Minuten nach der Anlegung des offenen Pneumothorax und kann den künstlichen geschlossenen Pneumothorax nicht lange ertragen.

Um die Rolle des Mediastinums im geschlossenen Pneumothorax genau zu definieren, wollen wir in kurzen Worten den offenen chirurgischen Pneumothorax beim Menschen erwähnen, ohne zu vergessen, dass dort der Druck sowohl bei In- als Exspiration dem atmosphärischen gleich ist. — Bei Inspiration wird die Luft aus der komprimierten teilweise durch die gesunde Lunge aufgesaugt dank dem dort herrschenden negativen Druck. Im Gegenteil wird bei Exspiration, da der Druck auf der gesunden Seite den atmosphärischen übersteigt, die Luft teilweise in die komprimierte Lunge gedrängt. — Dies ist die sogenannte „Pendelluft" von Brauer. Dazu gesellt sich noch das sogenannte „Flottieren des Mediastinums" (Brauer), d. h. die Hereinziehung des Mediastinums auf die gesunde Seite während der Inspiration. — Während der Exspiration ist aber die gesunde Lunge wegen des Anliegens des Mediastinums nicht imstande, sich genügend zusammenzuziehen, und eo ipso die benutzte Luft herauszutreiben. — Diese zwei Ursachen haben zur Folge: Mangel an Oxydation und Dyspnoe mit den bekannten drohenden Symptomen, insofern man ihnen nicht mit der Kammer von Sauerbruch oder mit der Brauerschen Methode (verstärkter Druck durch die Trachea) vorbeugt.

Die Sache liegt anders beim geschlossenen Pneumothorax beim Menschen. Dank seiner Elastizität wird das Mediastinum beim Herabsinken des Zwerchfells während der Inspiration aufgespannt und erlaubt also der gesunden Lunge vollständig und der anderen teilweise — insofern sie nicht ganz kollabiert ist — sich auszudehnen. — Bei Exspiration nimmt das Mediastinum ungefähr die mediane Lage an, da es weniger als bei Inspiration gespannt ist und insofern die Druckdifferenz zwischen den beiden Thoraxhälften nicht zu erheblich ist, gestattet es die genügende Entleerung der gesunden Lunge. — Wenn aber diese Druckdifferenz zu gross ist, dann verschiebt sich das Mediastinum teilweise oder vollständig auf die gesunde Seite.

Es gibt zwei schwache Stellen des Mediastinums, die genau von Nitsch (Brauersche Klinik) beschrieben wurden: 1. Med. anticum, das auf der Höhe der Artikulation der 2.—4. Rippe sich befindet und eine Tiefe von 3—4 cm erreicht. 2. Med.



posticum, das in seinem unteren Teile von hinten durch Wirbelsäule und Aorta, von vorne durch Ösophagus und Herz begrenzt ist. — Hier nähern sich die beiden Pleurablätter bedeutend einander, wobei die rechte Pleura die Mediastinallinie erreicht oder sie überschreitet (Recessus pleurae) und unter der Wirkung des Druckes sich leicht auf die linke Seite verschieben lässt. Jedoch, trotz bedeutender, sogar vollständiger Verschiebung des Mediastinums auf die gesunde Seite, kommt es selten — wie es zahlreiche Beobachtungen bestätigen — zu Atemstörungen, die beim Menschen den offenen chirurgischen oder den natürlichen Pneumothorax und speziell den Ventilpneumothorax begleiten, was als Folge der allmählichen Anpassung des Organismus zu betrachten ist.

Andererseits kann man nicht, wie es Brauer und seine Schule tun, ohne Vorbehalt behaupten, dass im geschlossenen künstlichen Pneumothorax keine Dyspnoe wegen der „Pendelluft", sogar auch beim starken Husten, sich einstellen kann. Theoretisch ist es nicht richtig, weil beim gesteigerten Druck auf der Pneumothoraxseite während Inspiration nicht nur Gas, sondern auch Sputum oder Blut in die gesunde Lunge aspiriert werden kann. — Die klinische Erfahrung bestätigt dies (Forlanini, A. Schmidt u. a.).

Brauer widerspricht sich selbst, indem er einen Fall von Pneumonie im Unterlappen der gesunden Lunge beschreibt, die durch die Aspiration des Blutes aus der Kaverne der komprimierten Lunge entstand. — Weiss liefert uns Sektionsergebnisse der Aspirationspneumonie.

Da hier vom Mediastinum die Rede ist, wollen wir eine Erscheinung erwähnen, die Brauer theoretisch als unmöglich betrachtet, und zwar: zwei Fälle von Zerreissung des Mediastinums unter der Wirkung der physischen Anstrengung mit nachfolgender Entstehung eines linken Pneumothorax beim Bestehen eines 2 Monate dauernden künstlichen rechtsseitigen Pneumothorax (Weiss und Birke). Im Falle von Weiss vollständige Resorption in 18 Tagen. — Was den Fall von Birke betrifft, gibt er kein Datum der Resorption an, sagt aber, dass der Kranke 21 Monate nach der Anlegung des künstlichen Pneumothorax sich im guten Zustande befunden hat.

Paradoxale Zwerchfellbewegungen (Kienböcksches Phänomen).

Aufsteigen des Zwerchfells bei Inspiration und Herabsinken bei Exspiration stellen eine häufige Erscheinung dar, deren Ursache in seiner realtiven Immobilisation — dank der Wirkung des Druckes



von oben — oder auch in seiner Intervertierung liegt. Worin aber liegen ihre eigentlichen Ursachen? In diesem Punkte gehen die Meinungen auseinander. Wir wollen drei Ursachen notieren, und zwar: 1. Der Druck im Abdomen auf der Seite der gesunden Thoraxhälfte während der Inspiration. 2. Kontraktion des Zwerchfells, die bei dessen oben beschriebener Stellung es statt zu sinken sich heben lässt. 3. Endlich die von Bittorf an den Experimenten an Menschen und Kaninchen begründete Theorie, laut deren der negative Druck auf der Pneumothoraxblase selbst an und für sich genügt, um das Kienböcksche Phänomen zu erzeugen. — Wenn wir die Sache näher betrachten, ist es schwer zu entscheiden, ob wir im gegebenen Falle mit einem der erwähnten Faktoren oder mit mehreren und in welchem Grade zu tun haben. Die Frage ist noch nicht definitiv gelöst. — Im Zusammenhang mit dem Kienböckschen Phänomen wollen wir des vom Assistenten des Sanatoriums (in Zakopane), Dr. Rospedzihowski, beobachteten Symptoms erwähnen: Vergrösserung der Dämpfung bei Pneumothoraxexsudaten während der Inspiration auf der unteren hinteren Grenze und umgekehrt. Das Symptom ist nicht konstant. Wenn die paradoxalen Zwerchfellbewegungen ad minimum reduziert sind, bleibt dann die untere Grenze immobil, wie man es bei dichten Pleuraverwachsungen beobachtet.

Folgen der Lungenkompression: Unmittelbare und mittelbare.

Vor allem der Einfluss der Kompression auf die Atmung und Blutzirkulation. — Nehmen wir die Ziffern. Die grösste vitale Kapazität der Lungen beträgt durchschnittlich 3500 ccm. Bei ruhiger In- und Exspiration macht der Gaswechsel durchschnittlich 500 ccm aus, d. h. $^1/_7$ der ganzen Kapazität. Da die Reserveluft durchschnittlich 1500 ccm beträgt, muss theoretisch nur eine Lunge für die Funktion der Luftoxydation in den physiologischen Grenzen genügen. Die praktische Erfahrung deckt sich mit der Theorie. Die Untersuchungen von Cavalerro und Riva Rocci an Tuberkulosekranken mit oder ohne Pneumothorax oder an kruppöser Pneumonie Leidenden zeigen, dass die Reduktion der ganzen Atemfläche bis auf $^1/_3$ (wenn der Kranke vollständige Ruhe beobachtet) weder auf die Ventilation noch auf den Chemismus der Atmung einen schädlichen Einfluss ausübt. Die Untersuchungen von Forlanini über den Atmungschemismus bei einer Kranken mit 8 Jahre dauerndem Pneumothorax belehren uns, dass dieser Chemismus normal ist und dass die Lungen ihre gewöhnliche Tätigkeit bewahrt haben. — Bei diesen Berechnungen haben wir angenommen, dass die kom-



primierte Lunge ganz und gar ihrer Funktion beraubt ist; die Klinik aber zeigt uns, dass der ideale Pneumothorax mit einer kompletten Kompression der Lunge nicht oft vorkommt.

Jetzt wollen wir die Frage der Blutzirkulation erörtern. Hier sind die Resultate der Untersuchungen ganz streitig. Schon im Jahre 1855 hat Poiseuille gezeigt, dass die Lungenkapillaren sich während der Inspiration verlängern, ihr Kaliber verengert sich, weswegen eine Behinderung der Zirkulation stattfindet. Diesen Zustand der Kapillaren bestätigte Cloëtta vor 3 Jahren auf Grund der zahlreichen Experimente an Tieren (Katzen, Hunden und Kaninchen) als auch durch die Untersuchungen der chemischen Beschaffenheit des Blutes und durch Prüfung der mikroskopischen Präparate der komprimierten und nichtkomprimierten Lunge. Der Autor kommt zum Schluss, dass die komprimierte Lunge blutreicher als die andere ist. Dieselbe Meinung haben schon früher Quincke, Lichtheim und Zuntz (zitiert von Meyerstein) und in den letzten Jahren Meyerstein und Sackur ausgesprochen. — Brauer und seine Schule nehmen eine ganz andere Stellung ein. — O. Bruns (Brauersche Klinik) hat mittels der kalorimetrischen Methode die Blutquantitäten der beiden Lungen beim Kaninchen untersucht und ist zum Schluss gelangt, dass nach Anlegung des offenen chirurgischen Pneumothorax schon in 10 Sekunden bis 10 Minuten die Quantität des Blutes in der komprimierten Lunge bedeutend kleiner als in der anderen ist. Dasselbe geschieht nach Bruns beim geschlossenen Pneumothorax nach Ablauf von 24 Stunden. — Die Ergebnisse der Brunsschen Untersuchungen — deren Genauigkeit von Cloëtta stark bestritten wird — dienen für Brauer als Ausgangspunkt in der Beurteilung wichtiger klinischer Erscheinungen. Sowohl Brauer als Forlanini behaupten, dass die Hyperämie der anderen Lunge, insofern diese gesund oder nur leicht erkrankt ist, auf dieselbe einen günstigen Einfluss hat. Die klinischen Tatsachen sprechen für und gegen diese zweite Theorie. Es ist also nicht sicher, welche von diesen zwei Theorien — die bessere Blutfüllung der komprimierten oder nichtkomprimierten Lunge — richtig ist, um so mehr, dass beide sich auf Experimenten begründen. Die diesbezügliche Literatur führt uns zahlreiche Fälle an, wo der Pneumothorax, trotz des rasch fortschreitenden destruktiven Prozesses, positive und dauernde Erfolge zeitigt, obwohl die andere Lunge ganz deutlich angegriffen ist. — Andererseits begegnen wir nicht minder häufigen, aber entgegengesetzten Fällen. — Die Sache wird also kompliziert, da so verschiedene Faktoren hier in Betracht kommen, dass es unmöglich ist, sie durch



grössere Blutfülle oder Anämie der Lunge in direkter Richtung zu erklären. — Schon die kompensatorische Funktion der gesunden Lunge — vorausgesetzt, in Übereinstimmung mit Brauer, dass sie parallel mit ihrer stärkeren Durchblutung vorgeht — liefert uns ganz ernste Zweifel. — Nach den Untersuchungen von Tendeloo fliessen während der Atmung die grössten Quantitäten von Blut und Lymphe in die am meisten erweiterungsfähigen Teile der Lunge, d. h. in ihre äusseren, lateralen, hinteren unteren Abschnitte.

Hymans nimmt an, indem er sich auf Tendeloo und auf eigene klinische Beobachtungen stützt, dass bei kompensatorischer Funktion der gesunden Lunge Tuberkulosegifte aus deren zentral gelegenen Teilen — die, wie Röntgen uns belehrt, sehr oft primär angegriffen sind — in die peripheren transportiert werden können. — Sorgo zitiert uns seine eigenen Fälle mit unbedeutendem sowohl physikalisch wie röntgenologisch bestätigtem Spitzenprozess in der gesunden Lunge, wo nach 8 monatlichem günstigem Verlauf des künstlichen Pneumothorax Verschlimmerung mit rascher Entwickelung der Tuberkulose gerade in der nichtkomprimierten Lunge auftrat. — Es müsste also die Diagnose gestellt werden, dass die nicht komprimierte Lunge tatsächlich gesund ist — was recht schwer ist —, und ausserdem müssten die Grenzen dieser kompensatorischen Funktion bestimmt werden, was bis jetzt weder Theorie noch Praxis festzustellen vermochten.

Ebenso kompliziert erscheint die Wirkung des Pneumothorax auf die Herzfunktion. — Die Brauersche Schule behauptet ganz entschieden, dass beim geschlossenen Pneumothorax das Herz keinen funktionellen Veränderungen unterliegt. Das wird aber seitens der pathologischen Anatomie bestritten. — O. Bruns hat uns mittels Wägung die Hypertrophie der rechten Kammer bei dem seit 3 bis 5 Monaten dauernden Pneumothorax gezeigt (Hunde, Kaninchen und Ziegen). Er fand auch eine dreifache Dilatation des rechten Herzens bei einem Hunde, dem er auf einmal $1^1/_4$ Liter Azot in die Pleurahöhle eingeführt hatte, worauf momentan der Tod erfolgte. — Die Sektionen ergeben uns die Hypertrophie der rechten Kammer bei kranken Menschen, bei denen man vor der Anlegung des Pneumothorax keine Symptome derselben konstatieren konnte, die Funktion des Herzens aber blieb dabei normal.

Gehen wir zu einigen Forschern über.

Carlström. Exitus nach 2 monatlicher Dauer des Pneumothorax. — Bedeutende Dilatation und Hypertrophie der rechten Kammer ohne jegliche Veränderungen der Klappen und der Mündungen.



Hymans. Exitus nach 37 Tagen des Pneumothorax. Rechter Vorhof dilatiert, rechte Kammer etwas weniger.

Weiss. Dilatation der rechten Kammer. Nähere Details fehlen.

A. Schmidt. Nach 20 tägigem Pneumothorax „Hypertrophie und mässige Dilatation des rechten Herzens".

Saugmann nimmt eine besondere Stellung ein, indem er die kompensatorische Hypertrophie der rechten Kammer beim Pneumothorax bis zu einem gewissen Grade als günstige Erscheinung betrachtet und nur dann dieselbe als schädlich erkennt, wenn die andere Lunge schwer erkrankt ist. Er bestätigt seine Behauptung durch Sektionsergebnisse bei Kranken, die der Erkrankung der nichtkomprimierten Lunge erlagen.

Die Ursache der Hypertrophie liegt zweifellos in der Mehrarbeit des rechten Herzens, warum es aber bei einem Pneumothoraxkranken zu solchen Veränderungen kommt und bei anderem nicht, ist schwer zu erklären. Die Tatsachen aber bleiben als solche und sie dürfen nicht ignoriert werden. Andererseits ist aber die günstige Wirkung des Pneumothorax auf die Zirkulation unbestreitbar. — Wir konstatieren als ganz häufige Erscheinung schon einige Tage nach der Anlegung eine Pulsverlangsamung, z. B. von 120 bis zur Norm, was durch allgemeine Entgiftung erklärt werden kann. — Man beobachtet aber auch im Gegenteil die Bradykardie (den Pulsus z. B. 50), die Brauer bei linksseitigem Pneumothorax durch den Druck auf den Vagus zu erklären sucht. Diese Erklärung aber scheint uns ziemlich abstrakt zu sein, da bei bedeutender, sogar vollständiger Verschiebung des Mediastinums in die eine oder die andere Seite uns der Umstand in die Augen fällt, dass die Herzfunktion ganz normal bleiben kann.

Indem wir weiter die Wirkung des künstlichen Pneumothorax verfolgen, wollen wir die Ursachen einer ganzen Reihe der Erscheinungen betrachten: Verminderung des Hustens und der Expektoration, Temperaturabfall, Verbesserung der subjektiven Symptome, wie: Selbstgefühl, Schlaf, Appetit, Verdauung etc. etc.

Die Verminderung des Hustens und der Expektoration lässt sich vom mechanischen und physiologischen Standpunkt aus erklären: durch Kompression der Lunge und Beschränkung ihrer Funktion, d. h. Reduktion des Organs der Atmung zu einer relativen Ruhe, ferner durch Verminderung der schädlichen Faktoren, die von aussen kommen (Staub, kleine organische oder nichtorganische Partikelchen etc. etc.), endlich, und was vielleicht das Wichtigste ist, durch



Verminderung der Toxine, die die Schleimhaut zur Expektoration und Husten reizen. — Andererseits lässt sich auch die massenhafte Vermehrung der Absonderung und des Hustens in den nächsten Stunden und Tagen nach Anlegung des Pneumothorax durch die mechanische Auspressung erklären. — Andere negative Symptome, wie z. B. Schmerzen an der Thoraxwand, lassen sich durch Zerrung der Verwachsungen erklären, da diese nach deren Lösung, welche durch Röntgen bestätigt wird, aufhören. — Leichte Dyspnoe hat manchmal übermässigen Druck zur Ursache, da sie nach Ablassen einer gewissen Quantität von Gas verschwindet. Man begegnet aber einer plötzlichen starken Dyspnoe, begleitet durch Zyanose und kleinen Puls, die auch nach Ablassen des Gases nachlässt und die wahrscheinlich ihren Grund in dem Druck, den die Verwachsungsstränge auf grosse Gefässe ausüben, hat. — Der Temperaturabfall — manchmal sehr plötzlich und bedeutend —, zugleich Besserung der subjektiven Symptome (Selbstgefühl, Appetit etc.) — manchmal auch sehr plötzlich und bedeutend —. Diese Symptome lassen sich durch allgemeine Entgiftung des Organismus erklären[1]). Die pathologische Anatomie weist uns hier den Weg. — Die Untersuchungen von Bruns am geschlossenen Pneumothorax bei Kaninchen zeigen eine beträchtliche Erweiterung der Lymphgefässe in Lungeninterstitien und in der Pleura. Dieselben Befunde bei den Obduktionen am Menschen haben verschiedene Forscher bestätigt (Kistler, Hymans, Warnecke etc.). — Die Erweiterung der Lymphgefässe erklärt nur die Verlangsamung der Zirkulation der Tuberkulosegifte, ihre verminderte Aufsaugung, woraus positive Wirkung auf den Organismus erwächst. — Diese Erklärung aber ist nicht so einfach, wie es scheinen könnte. — Shingu bemerkte in seinen Experimenten an Kaninchen, bei denen er den geschlossenen Pneumothorax nach vorheriger Russinhalation anlegte, dass die mit Russ beladenen Zellen in das interstitielle Gewebe reichlicher als in die nichtkomprimierte Lunge gelangten und die kleinen interpulmonalen Lymphknötchen wie auch die Bronchialdrüsen ebenso reichlich erfüllten als die in der anderen Lunge.

Angesichts dieser Befunde bei Tieren werfen verschiedene Autoren die Frage auf, ob auf diesem Wege, trotz der lokalen

[1]) Manche Kliniker berufen sich auf Piggersche Untersuchungen über den opsonischen Index, der angeblich bei jeder Nachfüllung steigen soll. Wenn man aber seine Tabellen — die nur 5 Kranke betreffen — näher betrachtet, ist es schwer, einen kausalen Zusammenhang zu finden. Es ist noch zu bemerken, dass Courment (von Dumarest zitiert) in seinen Untersuchungen über Agglutination beim Pneumothorax nicht imstande ist, wegen der Unregelmässigkeit der Schwankungen zu einem bestimmten Schluss zu gelangen.



Stauung der Lymphe, die Verbreitung der Gifte im Organismus nicht möglich sei, umsomehr, als die komprimierte Lunge nicht imstande ist, sich von den Fremdkörpern während der Exspiration zu befreien. Graetz sagt ganz klar: „Dabei darf allerdings nicht vergessen werden, dass gerade in dem leichten Eindringen von Fremdkörpern in die Saftspalten eine Gefahr einer Verallgemeinerung des Prozesses im Organismus gegeben ist.“ Die Stauung der Lymphe also scheint ein zweischneidiges Schwert zu sein, der Prozess aber der Entgiftung des Organismus auf diesem Wege stellt sich als ganz komplizierte Frage dar. — Wie soll man z. B. den unregelmässigen Verlauf der Temperatur erklären? Sie sinkt — wie oben bemerkt — plötzlich und bedeutend und häufig sogleich nach der Pneumothoraxanlegung; bei weiteren Nachfüllungen steigt sie und ihr Verlauf wird manchmal phantastisch, gar nicht parallel zu dem Grade der Kompression der Lunge. — Der Brauerschen Theorie zufolge sollte die Temperatur bei fortschreitender Lymphstauung immer mehr sinken. — Indessen zeigt uns das reiche klinische Material, dass ihre Schwankungen eine starke Kurve bilden. — Ausserdem lassen sich diese Schwankungen auf der Basis des ganzen Pneumothoraxverlaufes nicht genügend begründen. Ebenso unklar gestaltet sich die Frage der Verdauung und in Zusammenhang mit ihr das Verhalten des Körpergewichts. — Der Appetit und die Verdauung bessern sich manchmal — wie oben erwähnt wurde — deutlich und schnell. Es erscheinen aber, und zwar nicht selten, die Symptome der Dyspepsie (lästige Schmerzen im Magen, Aufstossen, Flatulenz etc. etc.), die man durch den Druck des Zwerchfells auf die Leber oder auf den Magen, oder auch durch nervöse Faktoren zu erklären sucht („Vagusdyspepsie“ Brauer): Die Intensität dieser Symptome steht aber nicht im direkten Verhältnis zum Druck; was jedoch die „Vagusdyspepsie“ betrifft, scheint sie uns eine unbegründete Erklärung zu sein.

Bis jetzt haben wir keine genauen Untersuchungen der chemischen und motorischen Tätigkeit des Magens auf Grund eines reichen Materials der Pneumothoraxkranken. Wir glauben, dass derartige Untersuchungen, mit Berücksichtigung der negativen Seite der Lymphstörung, uns den Schlüssel zur Lösung dieser Frage liefern könnten. — Was das Gewicht betrifft, ist es bekannt, dass bei exklusiver hygienisch-diätetischer Behandlung in Sanatorien durchschnittlich bei 75% von Kranken eine Zunahme stattfindet, was also als ein Anzeichen der Gesundheitsbesserung betrachtet werden kann. — Beim Pneumothorax verhält sich das Gewicht ganz unregelmässig. Wenn z. B. der Kurverlauf in allen Be-

ziehungen als ganz günstig erscheint, sinkt das Gewicht während langer Zeitperioden oder schwankt ganz phantastisch. Es kommt auch manchmal vor, dass es auch nach der Ausheilung nicht zu der Norm, die der Kranke vor der Behandlung hatte, zurückkehrt. Ein charakteristisches Beispiel finden wir bei Brauer. Es handelt sich um eine seit 5 Jahren Schwerkranke, nach 2 Jahren Pneumothoraxbehandlung Ausgeheilte, bei der der Verlust an Gewicht $7^1/_2$ kg beträgt. — Sorgo notiert die Gewichtsabnahme bei 70% seiner Kranken. — Die Ursachen solcher Erscheinungen können weder durch Appetitmangel, noch durch Ernährungsstörungen erklärt werden — sie sind bis jetzt noch nicht erforscht.

In weiterer Folge wollen wir eine der wichtigsten Wirkungen der Lungenkompression hervorheben, und namentlich das Verschwinden der Tuberkelbazillen. — Fast einstimmig bestätigen die Kliniker, die mit dem Pneumothorax zu tun haben, dass die Bazillen hier in grösserem Masse untergehen als bei hygienisch-diätetischer Behandlung, auch wenn diese mit der spezifischen verbunden ist. — Es kann nicht bestritten werden, dass das Verschwinden von Tuberkelbazillen als Kriterium der Ausheilung der Tuberkulose betrachtet werden muss unter der Bedingung, dass dieses Verschwinden tatsächlich andauert, da uns in der Klinik der Tuberkulose Fälle bekannt sind, wo bei „ausgeheilten" und seit Jahren arbeitsfähigen Kranken wieder Bazillen und elastische Fasern, manchmal auch in beträchtlicher Menge, zutage treten.

Es fragt sich, welche sind die Ursachen des Verschwindens der Tuberkelbazillen? Erstens, dieselben wie bei üblicher klimatischer Behandlung. Es erscheint hier, wie uns die Klinik belehrt, in erster Linie allgemeine Entgiftung des Organismus, seine Befreiung von den schweren Symptomen der Intoxikation, dank der schwächeren oder stärkeren Immunisation gegen Toxine. Bei den, in dieser Weise gebesserten biologischen Bedingungen, stellt der Organismus einen der Entwickelung der Tuberkelbazillen weniger zugänglichen Boden dar. — Bei der Tuberkulose wie bei jeder anderen Infektionskrankheit handelt es sich nicht um jene Quantitäten der Bakterien, die am Anfang der Erkrankung sich im Organismus befinden — insofern derselbe mit ihnen fertig werden kann —, sondern um diejenigen, die infolge ihrer raschen Entwickelung sich vermehren, als auch um die Mengen der von ihnen ausgeschiedenen Endo- und Exotoxine. Wir haben es also mit einem Prozess zu tun, wo der Organismus mit den Infektionskeimen angesteckt wird, welche sich vermehren und immer grössere Quantitäten der Toxine, jedoch in den für die Existenz des Organismus möglichen Grenzen, aus-



scheiden. — Der Organismus reagiert seinerseits, indem er entsprechende Quantitäten von Antitoxinen erzeugt.

Bei Pneumothoraxbehandlung vollzieht sich derselbe Prozess, jedoch im beschleunigten Tempo.

Wir haben schon oben bemerkt, dass verschiedene Symptome der Intoxikation dank der Lymphstauung manchmal ganz schnell schwinden. Wir können also sagen, dass die Dynamik einen merklichen Einfluss auf die verwickelten biologischen Zustände ausübt.

Aber neben diesem Faktor, der indirekt auf die Entwickelung der Tuberkelbazillen hemmend wirkt, haben wir noch zwei andere Faktoren physiologisch-biologischer Natur, die auch auf dem mechanischen Boden entstehen, aber ihre Wirkung schon unmittelbar entfalten. Denn die Kompression der Lunge zieht zwei immediate Erscheinungen nach sich: Verdichtung des Lungengewebes und Verminderung des Sauerstoffs als Folge des beschränkten Luftzutritts, und zwar nicht nur in der ganzen Verzweigung des Bronchialbaumes, sondern auch im ganzen Lungengewebe infolge der verminderten Quantität des Sauerstoffs im Blute[1]). Im Lungengewebe aber ist der Hauptsitz der Tuberkelbazillen. — Die Verdichtung des Lungengewebes, die allmählich in Schwielenbildung übergeht, stellt schon an und für sich einen ungünstigen Boden für die Entwickelung der Tuberkelbazillen. Der Mangel an Sauerstoff wirkt hemmend auf die Vermehrung der Tuberkelbazillen, die ihrer Natur nach zu den „Aeroben" gehören. — Auf diese Weise schafft die künstliche Dynamik eine biologische Unterlage, die nach allen Richtungen hin ungeeignet für die Entwickelung der Tuberkelbazillen ist. Sich auf den bekannten Auclair schen Untersuchungen stützend, die zeigen, dass der Bazillus sich in zwei Komponente zerlegen lässt: in Chloroformextrakt, der bindegewebsbildend wirkt, und Ätherextrakt, der den ulzerösen Prozess im Lungengewebe unterstützt, nimmt Daus an, dass der O-Mangel den Zerfall der Tuberkelbazillen verursacht, wobei die aerobe Komponente verschwindet, die anaerobe aber sich weiter entwickelt und zur Bildung des Bindegewebes Anlass gibt.

Endresultate der Lungenkompression.

Was die letzten Folgen der Lungenkompression betrifft — die anatomischer Natur sind —, so spielt hier die pathologische Ana-

[1]) Sackur hat in seinen Untersuchungen über den offenen chirurgischen Pneumothorax bei Kaninchen gezeigt, dass die Quantität des Sauerstoffs in Carotis stark sinkt.



tomie die entscheidende Rolle. (Hier ist unter anderem zu bemerken, dass nach Brauer, Benecke, Graetz, Shingu etc. starke Bildung des Bindegewebes unter dem Einfluss der Anhäufung grosser Toxinmengen im verengerten Raume zustande kommt.)

Es drängen sich von selbst folgende Fragen auf: in welchem Masse und in welchen Formen der Tuberkulose der Pneumothorax die Entwickelung des Bindegewebes begünstigt, den natürlichen Prozess auf diese Weise unterstützend? Ob diese Entwickelung von der Zeitdauer des Pneumothorax direkt abhängig ist? Ob die Kompression hemmend auf die Entstehung frischer Tuberkel in den Lungen wirkt? Ob die Bindegewebsbildung nicht etwaige schädliche Wirkung auf die Funktion der Lunge ausübt?

Schon a priori entscheidet die Klinik diese Frage in manchen Fällen. — Wir sehen, dass die destruktiven Prozesse, die trotz aller klimatischen und spezifischen Mittel entschieden fortschreiten, in ihrer Entwickelung nur dank dem Pneumothorax aufgehalten werden. — Gehen wir zu den Sektionen über.

Aus der uns zugänglichen Literatur stehen uns nur 30 Sektionen zur Verfügung, unter denen nur 21 massgebend, da die anderen nicht komplett sind[1]). Als Illustration günstiger anatomischer Veränderungen unter der Wirkung des Pneumothorax erlauben wir uns einen der drei Fälle von Graetz (Brauersche Klinik) zu zitieren, da auf dessen Sektionsergebnisse sich die rückhaltlosen Anhänger des Pneumothorax als auf Beweisargumente berufen. — Der Fall betrifft einen 20 jährigen, seit vier Jahren kranken Mann, mit grossem Infiltrat und Zerfall in der rechten Lunge und kleinen Veränderungen in der linken Spitze. Ausserdem Larynxtuberkulose. Exitus 53 Tage nach Pneumothoraxbehandlung.

Makroskopisch: Rechte Lunge zweifaustgross, ganz luftleer, fleischartiger Konsistenz. Im Oberlappen liegt eine ca. 7 cm lange Kaverne, deren Ränder dicht aneinander gepresst sind. Das Gewebe des Mittellappens weist eine gleiche Beschaffenheit auf, wie das des Oberlappens. — Der Unterlappen ist von zahlreichen, bis erbsengrossen, im Zentrum verkästen Tuberkelherden durchsetzt, die das Zentrum derber Bindegewebsschwielen bilden. Die Pleura ist über allen Lungenbezirken stark schwielig verdickt.

Mikroskopisches Bild.

Die Bindegewebsentwickelung erscheint schon bei Lupenvergrösserung sehr stark, zum Teil vollkommen schwielig. Nur an

[1]) Unter 25 Fällen Exitus im Brauer-Spenglerschen Materiale, das 102 Kranke betrifft, finden wir nur 10 Sektionen, unter denen nur 7 massgebend.



vereinzelten Stellen lassen hochgradig komprimierte Alveolen die ehemalige Gewebestruktur erkennen. Das atrophische und komprimierte Lungengewebe ist von einer grösseren Anzahl im Zentrum verkäster Tuberkelherde durchsetzt, die ringsum von einem dichten Wall frischeren und älteren Bindegewebes umgeben sind. Nach dem verkästen Zentrum der Knötchen zu ziehen von der bindegewebigen Kapsel aus feine Stränge fibrillären Bindegewebes, welche die verkästen Massen von allen Seiten durchziehen. In der Umgebung der grossen Gefässe und Bronchien derbe Bindegewebsschwielen. Neben den einzelnen tuberkulösen Herden finden sich auch Stellen mit pneumonischer Infiltration, aber auch hier ist eine deutliche Organisation durch junges Bindegewebe nachweisbar. Von der Pleuraschwiele verlaufen nach dem komprimierten Lungengewebe teils feinere, teils derbere Stränge eines fibrillären Bindegewebes. — Ein analoges Bild finden wir bei Burchardt, wo der Exitus nach dem günstigen Verlauf eines 9 monatlichen Pneumothorax erfolgte. Der Autor sagt: „Der mikroskopische Befund spricht für eine wirkliche anatomische Heilung der Tuberkulose."

Der Fall von Forlanini — Exitus infolge der crupösen Pneumonie in der gesunden Lunge 2 Jahre nach Beendigung der Pneumothoraxbehandlung, bei vollständiger Arbeitsfähigkeit während dieser Zeitperiode. Der Autor sagt: „Die Lunge war in dichtes Narbengewebe verwandelt, welches einige vollständig abgekapselte Herde alten käsigen Detritus enthielt." Wir haben die Sektionsergebnisse von Graetz als Beispiel positiven Charakters zitiert. — Bevor wir aber zu anderen Sektionen übergehen, müssen wir bemerken, dass dieses Beispiel viel von seinem Werte verliert, da in einem anderen Falle von Graetz, wo die Kompression statt 53 Tage ganze $6^1/_2$ Monate dauerte, der Autor eine viel kleinere Neigung zur Gewebsbildung konstatiert und den Widerspruch zwischen dieser und der Zeitdauer der Kompression durch Mischinfektion zu erklären sucht, was aber als Beweis schwerlich anerkannt werden kann. — Die Wirkung der Kompression ist nicht so einfach, wie es scheinen könnte. — Hier kommen in Betracht verschiedene biologische Faktoren, deren Natur uns nicht näher bekannt ist. — Die Klinik zeigt uns einerseits, dass Schwerkranke dank dem Pneumothorax merkwürdige Besserung erfahren und mit der Zeit die Arbeitsfähigkeit wiedergewinnen, als andererseits bei Leichtkranken, nach anfänglicher Besserung, Verschlimmerung, meistens in der anderen Lunge, erfolgt, die unerbittlich fortschreitet. Hier lassen wir ausser acht zufällige Komplikationen, wie z. B. plötzliche Hämoptoe, tuberkulöse Erkrankung anderer Organe oder



akute nichttuberkulöse Infektion. Nein! es handelt sich um Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses in der Lunge auf ganz individueller Basis, auf dem Boden der verminderten Widerstandsfähigkeit des Organismus, wo Pneumothorax nicht imstande ist, diesem Fortschreiten Schranken zu setzen. Dieser Gesichtspunkt soll nicht ausser Acht gelassen werden.

Nach den obigen Bemerkungen wollen wir andere Sektionsergebnisse betrachten.

Keller: Kompletter Pneumothorax. Dauer 8 Monate. 3 Monate nach seiner Anlegung, Exsudat und von da an Fieber, Wendung zur Verschlimmerung. Exitus infolge der Verschlimmerung in der komprimierten Lunge, ausserdem Nieren- und Darmtuberkulose. Makroskopisch wie bei Graetz, aber mikroskopisch „lässt sich nicht mit einwandsfreier Sicherheit feststellen, dass die Bindegewebsbildung das Mass der bei schweren Tuberkulösen auch ohne vorherige Pneumothoraxbehandlung zur Beobachtung kommenden übersteigt."

Hymans zwei Fälle. I. Fall: Fast vollständiger rechtsseitiger Pneumothorax. Anfangs günstiger Verlauf. Die Ursache des Exitus nach 2 monatlicher Dauer des Pneumothorax: Verschlimmerung in der komprimierten und Erkrankung der früher gesunden Lunge. Sektion: Viel Bindegewebe, aber daneben zahlreiche junge Tuberkel, gruppenweise; Prozess nicht zur Ruhe gekommen; auch die Kaverne zeigt keine Heiltendenz. II. Fall: Fast vollständiger linksseitiger Pneumothorax. Exitus 37 Tage nach der Anlegung. Sektion: Lunge luftleer, sehr wenig neues Bindegewebe und nirgends ausgeheilte, d. h. sklerosierte Herde.

Der Autor sagt, dass das rasche Fortschreiten des Prozesses, sowohl in der kranken wie in der gesunden Lunge, sich im Zusammenhang mit dem Pneumothorax befindet, wenn nicht propter, jedenfalls post hoc.

Kistler: Kompletter rechtsseitiger Pneumothorax, dauert 9 Monate. Exitus durch Hämoptoe aus der nicht vollständig komprimierten Kaverne. Der Befund gleich dem im I. Fall von Graetz, aber „in den schwielig entarteten Lungenabschnitten findet sich auch ein destruktiver Prozess".

Saugmanns zwei Fälle. I. Fall: Vollständiger linksseitiger Pneumothorax, dauert $1^1/_2$ Jahre. Während dieser ganzen Zeit günstiger Kurverlauf. Zufälliger Exitus infolge der Hämoptoe, hervorgerufen durch Resektion der 2. Rippe mit der Absicht, die Spitzenverwachsungen zu lösen. Sektion: Relativ unbedeutende Binde-

2*



gewebsbildung, wie sie bei langdauernder Atelektase vorkommt. Nirgends Spuren von frischem Prozess. II. Fall: In der ganzen rechten Lunge Infiltrat und Zerfall; in der linken Lunge relativ bedeutende Veränderungen; Larynxtuberkulose. Zwei Monate nach Anlegung des rechten Pneumothorax, der komplett wird, kommt Besserung. Exitus 5 Monate nach Anlegung des Pneumothorax infolge der raschen Verschlimmerung im Larynx und infolge des pneumonischen Infiltrats der linken Lunge. Sektion: Ma- und mikroskopisch findet man in der rechten Lunge bedeutend mehr Bindegewebe als im I. Fall, wo der Pneumothorax mehr als dreimal solange dauerte. In der linken Lunge, nebst dem partiellen broncho-pneumonischen Infiltrat, frische Tuberkelaussaat im Lungengewebe. Saugmann, indem er diese quantitative Differenz des Lungengewebes erwägt, die sich im umgekehrten Verhältnis zu der Zeitdauer der Kompression befindet, schreibt deren Ursache der Natur des krankhaften Prozesses zu: im I. Falle unbedeutende Neigung zur Bindegewebsbildung, im II. Falle umgekehrt. Mit Recht also kommt er zu folgendem Schluss: „Der Behandlung kann somit nicht allein die Entwickelung des Bindegewebes zugeschrieben werden.“

Wir wollen am Ende die letzte Frage berühren, und zwar: die eventuelle negative Wirkung der Bindegewebsentwickelung auf die Funktion der komprimierten Lunge.

Die ganze Atemfläche — wie oben laut den Untersuchungen Forlaninis und seiner Schule bemerkt wurde — kann ohne Schaden für die Resorption bis zu $^1/_3$ reduziert werden. Forlanini, in Betracht des früher zitierten Falles, wo, nach 8 jähriger Dauer des linksseitigen Pneumothorax, sich seine Anlegung auf der rechten Seite als nötig erwies, sagt, dass nach einem so langen Zeitraum „durch die Wiederausdehnung der geheilten Lunge und die Wiederherstellung ihrer Funktion die Möglichkeit eines zweiten Pneumothorax gegeben ist“.

Es fragt sich aber, ob diese Forlaninische Behauptung als allgemeine Regel angenommen werden kann.

Schon vor 27 Jahren fand Dunin bei der Katze nach 2 monatlicher und beim Menschen nach $1^1/_2$ monatlicher Lungenkompression starke Bindegewebswucherung in der Umgebung der Gefässe und der Bronchien — grösseren und kleineren Kalibers —, bei vollständiger Atelektase der Alveolen und sagt, dass die Kompression gar nicht indifferent für die Lungen ist, dass bei deren längerer Dauer der Bau der Lungen sich vollständig ändert. Bei kurzer Dauer entsteht Entzündung im peribronchialen Bindegewebe und



möglich ist der Anlass zur Lungenzirrhose auch dann, „wenn die Lunge vollkommen dehnbar ist“.

Die neuen anatomisch-pathologischen Untersuchungen der Pneumothoraxlungen bei Tieren und Menschen bestätigen eine solche These. Kauffmann fand bei der Sektion am Hunde nach $5^1/_2$-monatlichem, künstlichem geschlossenem Pneumothorax bei vorher normalem Zustande der Lungen und anderer Organe „eine deutliche Wucherung des faserigen Bindegewebes um Gefässe, Bronchien, in den Septen und der Pleura“. Überall ist das Alveolarlumen verringert, die Wände sind meist verdickt und schliessen stellenweise Infiltrate mit spärlichen abgestossenen Epithelien und vereinzelten roten Blutkörperchen ein“. Daraus schliesst der Autor: „Die Bindegewebszüge im Innern und die Bindegewebskapsel der Pleura mussten ohne Zweifel die Wiederentfaltung der Lunge verhindern.“ Und weiter: „Der Kollaps bedeutete demnach für die vorher gesunde Lunge eine Schädigung ihres Baues und ihrer Funktionen.“

Zu einem analogen Schluss kommt Bruns auf Grund der zahlreichen Sektionen an Kaninchen. — Burchardt auf Grund der oben als „anatomische Heilung“ erwähnten Sektion, wo er nebst der Kompression der grösseren und kleineren Gefässe und Bronchien auch ihre Obliteration, und zwar nicht nur in den kranken Lungenteilen, sondern auch an den Bronchien des übrigens gesunden Unterlappens fand, sagt: „was doch wohl deren Wiederentfaltung verhindert hätte“. Ganz analoge Meinungen sprechen, sich auf die Sektionsergebnisse beim Menschen stützend, Saugmann, Weiss, Warnecke aus. — Die Schlüsse aus diesen Tatsachen ergeben sich von selbst.

Wir haben gesondert zwei wichtige, und zwar ganz verschiedene Komplikationen zu betrachten, die eine grosse Rolle in dem Verlauf des Pneumothorax zu spielen haben: Luftembolie und Pleuraexsudate.

Luftembolie.

Wenn das Gas in die Gefässe gelangt, kann entweder momentaner Tod erfolgen, oder eine Reihe schwerer, aber — dank der Absorption des Gases durch das Blut — vorübergehender Erscheinungen seitens des Nervensystems, des Herzens und der Lungen auftreten, wie: Bewusstlosigkeit, Krämpfe, Lähmungen etc., kleiner und beschleunigter Puls, Dyspnoe, Zyanose etc. Dieselben Erscheinungen — vorübergehende oder zum Tod führende — können auch bei sogenannter „Pleuraeklampsie“ auftreten. — Der erste Standpunkt hat seinen entschiedenen Vertreter in der Person von Brauer und



dessen Schule, wobei sie sich hauptsächlich auf das Erscheinen — momentan nach der Entstehung der Luftembolie — von Luftbläschen in den Gefässen des Augenhintergrundes bei Menschen und Tieren stützen, mit dem Bemerken aber, dass dieselben in einigen Minuten aus diesen Gefässen, wie es der Augenspiegel zeigt, verschwinden. — Die andere Theorie wird von Forlanini und dessen Schule vertreten. — Die klinischen Tatsachen und die Sektionsergebnisse sprechen sowohl für die eine wie für die andere Theorie. Was aber den Mechanismus der Entstehung der Luftembolie betrifft, liegt er öfters nicht klar. — Schon betreffs des Mechanismus der Luftembolie in den Venen des grossen Kreislaufes, während der Operationen am Halse, den oberen und unteren Extremitäten, am Uterus usw. gehen die Meinungen auseinander. Verschiedene Forscher geben uns drei Ursachen des Todes an, die kurzgefasst „Herz-, Lungen-, Gehirn-Tod" genannt werden. Der „Herztod" lässt sich als Herzparalyse, wegen der ballonartigen Dilatation des Organs durch das Gas, erklären. „Lungentod" durch die Verlegung der Lungenkapillaren durch das Gas. Dagegen wird die Passage des Gases durch die Kapillaren in die Lungenvenen und weiter durch das linke Herz in das Gehirn von einigen Autoren als höchst selten, wenn nicht unmöglich betrachtet (Wolff).

Dieser Mechanismus stellt sich beim künstlichen Pneumothorax nach Brauer ganz einfach dar, da das Gas direkt in die Lungenvenen bei deren Durchstechen gelangen soll, wobei zu bemerken ist, dass das Hereintreten des Gases von aussen unter einem gewissen Druck zur Erzeugung der Luftembolie nicht durchaus notwendig ist. Es genügt die Verletzung der Vene, die ihre Elastizität, dank der Nachbarschaft des infiltrierten Lungengewebes (Tuberkulose, Neoplasma etc.), verloren hat, was ihr erlaubt, die Luft aus den nahe gelegenen Alveolen zu aspirieren und auf diese Weise die Luftembolie via linkes Herz zu erzeugen. — Dabei ist es für Brauer ganz indifferent, ob wir es mit Azot oder Sauerstoff zu tun haben, da, wenn der letztere in die Lungenvenen, in das schon arterialisierte Blut gelangt, er durch dasselbe nicht absorbiert werden kann und vermag schon in minimalen Quantitäten den Tod zu verursachen, wofür Brauer klinische Beweise liefert. Endlich behauptet Brauer, dass es nicht immer möglich ist, bei der Sektion corpus delicti, d. h. Luftbläschen in den Gehirngefässen zu finden. Jedenfalls bleibt immer Luftembolie die Ursache des Todes, wobei, nach Brauer und Wever, die Hauptrolle nicht die Quantitäten des Gases, sondern die lebenswichtigen Gehirnzentren spielen. Die Brauersche Theorie wird von Orlowski verteidigt, indem er



an seinem eigenen Falle zu zeigen sucht, dass die zerebralen Erscheinungen, welche — dank der Absorption des Gases durch Blut — verschwinden, nicht anatomische, sondern funktionelle Störungen im Gehirn und Nervensystem hervorrufen.

Wir wollen sehen, was andere Forscher behaupten. — Erstens, was den Mechanismus betrifft. Wie wir aus den Sektionen ersehen, gibt es Fälle mit tödlichem Ausgang ohne jegliche Verletzung der Lungenvenen, wie z. B. der Fall von Zink, wo bei der zweiten Nachfüllung wahrscheinliche Verletzung eines Gefässes auf der Thoraxwand stattfand und das Gas in das Gehirn durch die Lungenkapillaren gelangen sollte[1]). Bei Verletzung der Thoraxwandgefässe ist das Gelangen des Gases auf dem Rückwege direkt in die A. pulmonalis durch den Venenplexus in Pleuraverwachsungen, die von Forlanini beschrieben wurden, möglich.

Man begegnet auch solchen Fällen, wie z. B. den von Ciechanowski (Krakauer Klinik), wo bei der Resektion der IX. Rippe wegen des Empyems der Tod momentan erfolgte. Ciechanowski fand bei der Sektion Luftbläschen in der intakten A. basilaris und sagt: „Der Sektionsbefund ist nicht klar. Zu seiner Erklärung dürfte man die Möglichkeit der Luftpassage in ganz beträchtlicher Quantität durch die Lungenkapillaren und die Aspiration der Luft durch eine etwaige geöffnete Vene annehmen; indessen fand man bei der Sektion keine Verletzung einer grösseren Vene." — Wir haben noch 3 Todesfälle im Sundbergschen Material, von denen der erste 36 Stunden nach der 8. Nachfüllung, der zweite 3 Stunden nach der 22. Nachfüllung und der dritte in einigen Minuten während der 6. Nachfüllung erfolgte. In keinem von diesen Fällen fand man eine Verletzung der Lungengefässe noch Luftbläschen im Gehirn, Herzen oder Lungen. Dagegen ergab die Sektion im ersten Falle: Hyperämie der Hirngefässe und zahlreiche Erweichungsherde, ein Bild, das der „Encephalitis haemorrhagica" ähnlich ist. — Im zweiten Falle: Die Stimmritze krampfhaft geschlossen, also Tod durch Erstickung (Sundberg zitiert analoge Sektionsergebnisse bei anderen Erkrankungen). — Im dritten Falle: „Kopf, Gehirn und Herz blutarm; Rumpf, besonders Bauch und Extremitäten auffallend mit Blut gefüllt" — alles auf Grund der vasomotorischen Störungen.

In jedem von diesen 3 Fällen betrachtet Sundberg den Pleurareflex als Ursache entstandener Veränderungen; er unterwirft die Brauersche Theorie einer genauen Kritik und beruft

[1]) In den Piavenen fand Zink reichliche Luftbläschen; bei Ablösung der Dura aber wurden die Gefässe teilweise verletzt.



sich ausser den Sektionsergebnissen auch auf Experimente an Tieren und auf die klinischen Tatsachen. — Was die Tierexperimente betrifft, wollen wir folgendes bemerken. Wolff injizierte einem Hunde in die Vena jugularis 130 ccm Luft während 2 Stunden in Dosen von 10—30 ccm alle 10 Minuten. Das Tier befand sich ganz wohl. — Forlanini injizierte einem Hunde mit derselben Schnelligkeit wie beim Pneumothorax beim Menschen 6—8 ccm Luft in die linke Herzkammer und 2—3 ccm in die Carotis primitiva, ohne jegliche Störungen hervorzurufen.

Wenn man alles dies berücksichtigt und das Gewicht des Hundes mit dem des Menschen vergleicht, entsteht der Zweifel, ob die minimalen Gasquantitäten — wie es Brauer behauptet — wirklich die schweren Erscheinungen der Luftembolie hervorrufen können. In umfangreicher, von Wever zusammengestellter Literatur, ist es in einer ganzen Reihe von Fällen schwer zu entscheiden, ob es sich um Luftembolie oder um Pleurareflex handelt. Andererseits sind Fälle bekannt, wo die Ursache schwerer, sowohl vorübergehender wie auch tödlicher Störungen, jeder Wahrscheinlichkeit nach in der Pleura liegt. — Die 54 von Zesas gesammelten Fälle (8 Probepunktionen, 32 Ausspülungen und Injektionen, 14 Empyemoperationen) sprechen für Pleuraeklampsie. — Der Fall von Silig, mit rechtsseitiger Lähmung und vollständiger Amaurose während einiger Minuten, wo die Nadel bei Nachfüllung sich in freier Pleurahöhle befand (bestätigt durch Röntgendurchleuchtung während der Operation) darf auch gegen Luftembolie sprechen. Im Gegenteil dürften die nicht tödlichen Fälle, wo aber langdauernde Lähmungen auftreten, der Luftembolie zugeschrieben werden.

Alles in allem zusammenfassend können wir sagen, dass die Differentialdiagnose zwischen Luftembolie und Pleuraeklampsie bis jetzt noch nicht festgestellt wurde.

Exsudate.

Die Exsudate sind Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, aber ebenso zahlreich sind Zweifel, die mit ihrem Erscheinen und Verlauf verknüpft sind. Wenn man berücksichtigt, dass die Exsudate den Pneumothorax durchschnittlich in 40—50% der Fälle begleiten, so wird ihre Häufigkeit schon an und für sich frappant. Welches sind die Ursachen der Exsudate? Sicher ist nur die eine: das Durchbrechen eines auf der Oberfläche der Lunge gelegenen Erweichungsherdes in die Pleura mit nachfolgendem eitrigem Exsudat. Dasselbe kann auch geschehen in dem Falle, wenn die Nadel auf einen solchen Herd stösst, was jedoch zu den Ausnahmen gehört.

Die Exsudate — wie uns die Klinik belehrt — sind anfangs grösstenteils serös, was uns nötigt, die Frage nochmals aufzuwerfen: Worin liegt ihre Ursache?

Man hat bemerkt, dass sie oft bei Kranken mit verminderter Widerstandsfähigkeit des Organismus vorkommen. Diese Tatsache kann als ein günstiger Umstand für die Entwickelung sowohl der Tuberkulose als auch der Exsudate betrachtet werden, nicht aber als Ursache. Brauer sucht diese im gesteigerten Druck; ihm widerspricht jedoch Keller, da er ein Exsudat beobachtete, das beim Druck — 4 + 5 entstand und sich bei fast dreifach vergrössertem Druck resorbiert hatte. Forlanini hebt als Ursache der Exsudate Erkältung und Rheumatismus hervor. Der zweite Faktor scheint rationell zu sein; inwiefern man dasselbe vom ersten sagen kann, ist schwer zu bestimmen. — v. Muralt, Dumarest, Brauer und andere beobachteten das Erscheinen der Exsudate in den nächsten Tagen nach Angina oder Bronchitis und suchen sie kausal zu verbinden. Aber es ist nicht erwiesen, ob es sich in solchen Fällen nicht um etwaige Infektion handelt, auf Grund deren gleichzeitig Exsudat, Angina und Bronchitis entstehen könnten. — Die oben erwähnten Ursachen kommen aber selten vor und sind nicht imstande, die Entstehung der Exsudate bei fast einer Hälfte der Pneumothoraxkranken zu erklären. Wenn man aber berücksichtigt, dass der Moment ihres Erscheinens in weiten Grenzen liegt — von einigen Tagen bis zu 14 Monaten (in unserem Sanatorium) —, dass ihre Dauer, ihre Vergrösserung, Verminderung und Resorption, die Umwandlung der serösen in eitrige etc. etc. verschiedenen Veränderungen ohne bestimmten Zusammenhang mit dem Pneumothoraxverlauf unterliegen, so können wir mit Hymans wiederholen, dass über die Ursache dieser Exsudate uns noch nichts bekannt ist. Die Ursachen der Exsudate sind in den veränderten Eigenheiten der sich im pathologischen Zustande befindlichen Pleura zu suchen, sowohl in bezug auf die Resorption, wie auch auf die Absonderung, und finden in den zytologischen, chemischen und bakteriologischen Untersuchungen ihre Begründung. An der Schwierigkeit, Experimente am gesunden Menschen auszuführen, liegt die Ursache, dass es unbekannt ist, in welchem Masse verschiedene Faktoren ihre Wirkung entfalten, wie z. B. Diffusion, Osmose, Atembewegungen, Schnelligkeit der Blutzirkulation etc. etc. Ausserdem, sich auf die Experimente an Tieren stützend, behaupten die einen, wie z. B. Grober, dass im normalen Zustande die ganze Funktion der Pleura durch die Lymphgefässe der Pleura costalis exklusiv besorgt wird. Mayer dagegen behauptet, dass hier die



beiden Pleuren und die Lungen die gleiche Rolle spielen. Es ist selbstverständlich, dass in dieser komplizierten Frage der Anteil nur einer oder der beiden Pleuren nicht indifferent sein kann. Die Experimente an Tieren beweisen, dass die Absonderungs- und Resorptionsfähigkeit der Pleura recht bedeutend ist. Die Untersuchungen von Fleiner (1888) zeigen, dass eine einzige Atembewegung genügt, dass die Flüssigkeit mit der in ihr enthaltenen Emulsion aus der Pleurahöhle in die Lymphspalten gelangt. Afanasjeff (zitiert von Fleiner) findet Karmin im Urin schon in 20 Minuten nachdem er den ersteren in die Pleura injiziert hatte. Diese Ergebnisse werden in der Folge von Grawitz und Grober bestätigt. Grober stellt ausserdem als Prinzip die Tatsache auf, dass bei gesunden Tieren die Resorption im direkten Verhältnisse zu der Zeit und zu ihrem Gewicht steht. — Schon in letzten Zeiten wurden sehr interessante Experimente von Meyerstein ausgeführt. Er injizierte in die Pleura der gesunden Kaninchen Natrium salicylicum (0,1 in 1 ccm physiol. Kochsalzlösung) und fand dasselbe im Urin nach 20—27 Minuten (intravenös nach 5—8 Minuten, per os nach 40—50 Minuten). Wenn er zum Natr. salicylicum 20 ccm Kaninchenserum, auf 37° erwärmt, oder 20 ccm Az hinzufügte, fand er keine Verzögerung in der Resorption, was sagen will, dass die Füllung der Pleurahöhle beim Kaninchen fast bis zur Hälfte ihres Volumens keinen Einfluss auf ihre Resorptionsfähigkeit ausübt. Nur beim Hinzufügen von 40 ccm Serum oder Azot erscheint eine mehr als zweifache Verspätung. Was die Absonderung betrifft, zeigt Meyerstein, dass das Kali jodatum, dem Kaninchen per os eingeführt, im Urin durchschnittlich in 15—20 (manchmal 30—40) Minuten und in der Pleuraflüssigkeit 5—17 Minuten später erscheint.

Wir gehen zum Menschen über. Schon im Jahre 1823 zeigte Davy in seinen Untersuchungen über die Zusammensetzung der Luft beim natürlichen Pneumothorax an einer Leiche, dass die Pleura den Sauerstoff resorbiert und die Kohlensäure absondert. Demarquay und Leconte sind die ersten, die im Jahre 1860 an einem lebenden Menschen zeigten, dass im geschlossenen Pneumothorax sich bedeutend mehr Kohlensäure als Sauerstoff vorfindet, was später von Ewald bestätigt wurde. In letzter Zeit hat Tobiesen interessante Details als Ergebnis seiner Untersuchungen über die Zusammensetzung der Luft in verschiedenen Formen des natürlichen Pneumothorax beim Menschen gesammelt. — Beispiele: Im geschlossenen Pneumothorax fand er 12 Tage nach dessen Beginn folgende, bedeutend veränderte Zusammensetzung der Luft:



O — 0,09%
CO^2 — 11,33%
Az — 88,58%

Anders stellt sich die Sache mit der Absonderung und Resorption der korpuskulären Elemente im künstlichen Pneumothorax mit oder ohne Exsudat dar. Leider gibt es aber wenige Untersuchungen auf diesem Gebiete.

Absonderung. Mayer führte per os Kali jodatum in der Menge von 4,0—5,0 ein und fand Jod im Urin nach Ablauf von nur 3—4 Stunden. Aber, je länger der Pneumothorax dauerte, desto weniger Jod fand man. Also übte die längere Anwesenheit von Azot eine negative Wirkung auf die Funktion der Pleura aus.

Resorption. Bei Einführung des Jodipins in das Pneumothoraxexsudat vermag man nur bei 2 von 7 Kranken kaum Jod im Urin nachzuweisen. Bei 2 Kranken mit trockenem Pneumothorax erwies sich Jod im Urin erst nach 2 Stunden, bei Zweien mit Transsudaten (Herzkrankheit) nach Ablauf von 1 Stunde. „Das beweist also — sagt Mayer —, dass die Pleura bei den Pneumothoraxfällen, bei denen es zu einem Exsudat gekommen ist, ganz erheblich in ihrer Resorptionsfähigkeit geschädigt ist."

Wir gehen zu den bakteriologischen und zytologischen Untersuchungen über. Diese sind nicht zahlreich und nicht systematisch durchgeführt[1]). Wir wollen als massgebend nur die von v. Muralt und Mayer berücksichtigen.

---

[1]) Bei Brauer finden wir nur 3 Untersuchungen (102 Pneumothoraxkranke), unter denen: in einem Falle Pneumokokken, in einem anderen reine Staphylokokkenkultur, der dritte steril, mit Lymphozytose. — Fagiuolis 10 Exsudate sind mikroskopisch und kulturell steril. Die Details fehlen. — Bard spricht von einem serösen Exsudat, das wenig Erythrozyten, viele Lymphozyten, 7 ‰ Eiweiss, 8 % Chloride enthielt. Rivalta positiv. — Sanatorium in Zakopane: 11 Exsudate. Die Resultate der Untersuchungen sind folgende: a) Frische Exsudate seröser Natur, mit besonderem Übergewicht der Lymphozyten; Eosinophilie (11¾ %) in einem einzigen Falle; im allgemeinen kleine Zahl der zelligen Elemente (200—2800 in 1 cmm); Zellen wenig verändert; Fibrin immer vorhanden; mikroskopisch kein einziges Mal Tuberkelbazillen. b) Ältere (d. h. wenigstens 3 Monate nach dem Entstehen des Exsudats). Aussehen trüb; Zellen in Zerfall; bedeutendes Übergewicht der Polynukleären; Eosinophilie fehlt; Tuberkelbazillen mikroskopisch nicht nachweisbar; Fibrin fehlt; Zahl der Zellen 12 000—40 000 in 1 cmm. — Das Eiweiss in frischen und älteren Exsudaten beträgt 30 ‰—50 ‰.

Auf 11 Exsudate 9 Aussaaten, darunter 3 (Kartoffel-Bouillon, Rabinowitsch) ergaben reine Tuberkelbazillen-Kultur. — Die Experimente an 9 Tieren lieferten in Hinsicht auf Tuberkelbazillen 9 positive Resultate.



Bakteriologische Untersuchungen.

Diese Untersuchungen erweisen, dass die Anwesenheit der eitererregenden Bakterien, wie Staphylokokken, Streptokokken etc. etc. nicht häufig vorkommt (10—20% der Fälle). Demnach sind akut-infektiöse Exsudate — wovon oben die Rede war — selten. Bei Muralt z. B. 6 auf 36. Dagegen fanden die beiden Autoren in 45% der Exsudate Kochsche Bazillen. — Neuerdings erwähnt Saugmann, dass in allen seinen grösseren und länger dauernden Exsudaten, mit Ausnahme von nur zweien, Kochsche Bazillen stets anwesend waren. — Die Rolle dieser Bazillen ist ganz verschieden von v. Muralt und von Mayer kommentiert. v. Muralt betrachtet nicht nur seröse, sondern auch eitrige, Tuberkelbazillen enthaltende Exsudate als noli me tangere und den chirurgischen Eingriff als einen Kunstfehler. Sich auf die bekannten Königerschen Untersuchungen stützend — laut denen, unabhängig von der mechanischen Wirkung des Druckes auf die Lunge, die biologisch-chemischen Eigenschaften der Pleura die Intensität der Infektion mindern sollen —, betrachtet v. Muralt solche eitrige Exsudate als positives Symptom. Seine These sucht er dadurch zu begründen, dass er trotz grosser Quantität von Tuberkelbazillen Antikörper in den Exsudaten fand. Mayer dagegen stellte nach Aspiration der Exsudate die Verminderung der Tuberkelbazillen und gleichzeitig die Vermehrung der Eosinophilie fest.

Was die zytologischen Untersuchungen betrifft, finden wir bei v. Muralt keine genauen Angaben. Er sagt im allgemeinen, dass die serösen Exsudate, die in 45% der Fälle ihre Lymphozytenformel nicht ändern, während einiger Monate oder auch Wochen stationär bleiben oder sich resorbieren. 55% der Exsudate dagegen wandeln sich aus lymphozytären in leukozytäre um, vergrössern sich leicht und dauern monate- und jahrelang.

Mayer teilt alle anderen, abgesehen von den nicht zahlreichen akut-eitrigen Exsudaten, in zwei Gruppen ein: 1. Exsudate, die den tuberkulösen entsprechen: mässige Menge von Eiweiss, Moritz-Rivalta positiv, gemischte zytologische Formel. Wenn man in diesen Exsudaten wenig Tuberkelbazillen findet und wenn ihr Verlauf günstig ist, wird die zytologische Formel sich in eine lymphozytäre umwandeln. 2. Besondere „spezifische" Gruppe. Diese Exsudate entstehen dadurch, dass „der eingeführte Stickstoff einen spezifischen Reiz auf die funktionell geschädigte Pleura ausübt und chemotaktisch die ganz eigenartige Exsudation auslöst". In diesen „spezifischen" Exsudaten ist der Eiweissgehalt mässig (3—4%), Moritz-Rivalta positiv, deutliche Lymphozytose, Tuberkel-



bazillen nicht beständig, endlich, und was am wichtigsten erscheint: deutliche Eosinophilie, die von Antikörpern begleitet ist.

Da die Exsudate dieser Gruppe eine stark überwiegende Mehrzahl darstellen, ist es natürlich, dass sie nicht nur keine Störungen hervorrufen, sondern, dank der Anwesenheit von Antikörpern, einen günstigen Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf ausüben. Infolgedessen müssen sie intakt bleiben.

Wenn die Richtigkeit der Mayerschen Schlüsse sich an einem grossen Material bestätigen lässt, dann wird die Prognose der Pneumothoraxexsudate auf dem festen Grund der zyto-bakteriologischen Untersuchungen basiert werden.

Alles zusammenfassend können wir in kurzen Worten folgendes über Exsudate sagen: Die Resorptions- und Absonderungsfähigkeit der menschlichen Pleura beim Pneumothorax, sowohl trockenem als mit Exsudat, ist im Vergleich mit der des Kaninchens bedeutend kleiner: die Resorption und Absonderung beim Menschen vollzieht sich mit 5—6 facher Verspätung.

Die wirklichen Ursachen der Exsudate, abgesehen von den akut-infektiösen, sind noch unerforscht. Die „spezifische" Reizung der Pleura durch Azot sagt tatsächlich nichts, denn ohne Reizung könnte es zu keinen Exsudaten kommen. Worauf aber diese „spezifische" Reizung beruht, ist unbekannt. Der Einfluss der Exsudate auf den Verlauf des Pneumothorax wie auch die Prognose sind schon bis zu einem gewissen Grade auf Grund der zyto-bakteriologischen Untersuchungen erklärt. Es handelt sich aber darum, dass diese Untersuchungen auf einem reichen Material fortgeführt werden und dass die Harmonie ihrer Resultate bestätigt wird. Es bleibt noch eine Frage zu beantworten, und zwar: warum beim günstigen Verlauf des Pneumothorax die serösen Exsudate sich in eitrige, und zwar nicht nur sterile, sondern auch Tuberkelbazillen enthaltende verwandeln, und das ohne jegliche schädliche Folgen für den Organismus. Diese Frage ist aber bis jetzt weder theoretisch noch klinisch geklärt.

Zakopane, September 1914.

Literatur.

Achard, „Injections d'air stérilisé dans les cas d'épanch. pleuraux". Sem. Méd. 1903. Nr. 16.

Derselbe, „L'insufflation de gaz dans les épanch. liquides de la plèvre". Sem. Méd. 1908. Nr. 38.



Auclair, „Les poisons du bacille tuberculeux humain". Arch. de Méd. Expér. T. XI et XII.

Bach, „Über das Vorkommen von spontanem Pneumothorax bei Emphysem". Brauers Beitr. Bd. 18.

Bang, „Zur Technik des künstlichen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 26.

Bard, „De la fréquence des fistules pleuro-pulmonaires etc. etc.". Sem. Méd. 1913. Nr. 19.

Benecke, „Ein Fall von Lungenembolie im grossen Kreislauf nach Lungenoperation". Brauers Beitr. Bd. 9.

Birke, „Mitteilung über Luftembolie". Ibid. IV. Supplement. 1913.

Bittorf, „Über die paradoxale Zwerchfellbewegung". M. M. W. 1910. Nr. 23.

Bochalli, „Beitrag zur Pneumothoraxbehandlung schwerer Lungentuberkulose". Brauers Beitr. Bd. 24.

Borzecki, „Zur Frage der Indikation und Kontraindikation bei Pneumothorax in der Lungentuberkulose" (polnisch). Gaz. Lek. 1913. Nr. 45.

Brauer, „Der Druck zwischen den beiden Pleurablättern". Zieglers Beitr. 7. Supplementband.

Derselbe, „Die Behandlung chronischer Lungenkrankheiten durch Lungenkollaps". Ther. d. Gegenwart. Juni 1908.

Derselbe, „Indications du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire". 21. Congr. franç. de Chirurgie. 1908.

Derselbe, „Die Ausschaltung der Pneumothoraxfolgen mit Hilfe des Überdruckverfahrens". Grenzgebiete d. Med. u. Chirurgie. Bd. 13.

Derselbe, „Die Erkrankungen der Pleura und des Perikards". Grödels Atlas etc. 1909.

Derselbe, „Über Pneumothorax". Marburg 1906.

Derselbe, „Über Indikationen und therapeutische Erfolge des künstlichen Pneumothorax". Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 87.

Derselbe, „Praxis und Theorie des Überdruckverfahrens". D. M. W. 1906. Nr. 14.

Derselbe, „Der therapeutische Pneumothorax". Ibid. 1906. Nr. 47.

Derselbe, „Die Behandlung der einseitigen Lungenphthise mit künstlichem Pneumothorax". D. M. W. 1906. Nr. 7.

Derselbe, „Die chirurgische Behandlung der Lungenkrankheiten". Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1910. H. 2.

Derselbe, „Weitere klinische und experimentelle Erfahrungen über ‚arterielle' Luftembolie". Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913.

Derselbe, „Erfahrungen und Überlegungen mit ausgedehnter Lungenkollapstherapie". Brauers Beitr. Bd. 12.

Derselbe (Autoreferat), „Die Behandlung der chronischen Bronchiektasien etc. etc." Ibid. IV. Supplement. 1913.

Brauer und Gekler, „Ein Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen extrem grossen Kavernen und Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 14.

Brauer und Petersen, „Über eine wesentliche Vereinfachung der künstlichen Atmung nach Sauerbruch". Ztschr. f. phys. Chemie. Bd. 44.

Brauer und Spengler, „Die Technik des künstlichen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 14.

Dieselben, „Klinische Beobachtungen bei künstlichem Pneumothorax". Ibid. Bd. 19.



Brauns, „Meine Erfahrungen mit der Forlaninischen Stichmethode etc." Ztsch. f. Tub. Bd. 18.

Bruns, „Folgezustände des einseitigen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 12.

Derselbe, „Über die praktische Bedeutung der Zirkulationsänderung etc." Ibid. Bd. 29.

Burchard, ref. Sitz. d. Med. Gesellsch. in Basel. D. M. W. 1911. Nr. 36.

Carlström, „Beitrag zur Frage der Wirkung des künstlichen Pneumothorax auf das Herz und die Zirkulation". Brauers Beitr. Bd. 22.

Carson, „On lesions of the lung" (Essay III) in Daus „Bemerkungen etc." Ztschr. f. Tub. Bd. 20.

Ciechanowski, „Über Luftembolie bei Empyemoperation" (polnisch). (Persönliche Mitteilung, 11. VI. 1914.)

Cloëtta, „Über die Zirkulation in der Lunge und deren Beeinflussung durch Über- und Unterdruck". Arch. f. exper. Pathologie u. Therapie. 1911. Bd. 66.

Daus, „Historisches und Kritisches über künstlichen Pneumothorax bei Lungenschwindsucht". Ther. d. Gegenwart. 1909. Heft 5.

Derselbe, „Entgegnung auf Forlaninis Artikel über eine Prioritätsfrage etc." Ibid. 1910. Heft 7.

Derselbe, „Bemerkungen zum therapeutischen Pneumothorax". Ztschr. f. Tub. Bd. 20.

Drasche, „Über die operative Behandlung des tuberkulösen Pneumothorax". Wien. kl. W. 1899. Nr. 45 u. 46.

Dufour, „Pleurésie chron. traitée par la ponction suivie d'une injection d'air". Sem. Méd. 1906. Nr. 43.

Dumarest, „Les applications, risques etc. du pneumothorax chirurgical". Livre Jubilé prof. Teissier. 1909.

Derselbe, „Sur la pratique du pneumothorax thérapeutique". Province Médicale. 12. XI. 1910.

Derselbe, „Pneumothorax thérapeutique". Journal Médical Français. 15. VI. 1912.

Dunin, „Anatomische Veränderungen in den Lungen bei der Kompression". Virchows Arch. Bd. 102.

Fagiuoli, „Über den therapeutischen Pneumothorax". M. M. W. 1912. Nr. 19.

Fleiner, „Über Resorption korpuskulärer Elemente durch Lungen und Pleura". Virchows Arch. Bd. 112.

Forlanini, „Zur Behandlung der Lungenschwindsucht durch künstlichen Pneumothorax". D. M. W. 1906. Nr. 35.

Derselbe, „Ein Fall von seit 6 Jahren bestehendem durch künstlichen Pneumothorax behandelten Lungenabszess". M. M. W. 1910. Nr. 3.

Derselbe, „Über eine Prioritätsfrage des künstlichen Pneumothorax". Ther. d. Gegenwart. 1910. Heft 5 u. 6.

Derselbe, „Anhang zu meinem Aufsatz ‚Über künstlichen Pneumothorax'". Ibid. 1910. Heft 7.

Derselbe, „Über den künstlichen, nachträglich doppelseitigen Pneumothorax". D. M. W. 1911. Nr. 3.

Derselbe, „Apparate und Operationstechnik für den künstlichen Pneumothorax". D. M. W. 1911. Nr. 50.

Derselbe, „Über die respiratorische Funktion der durch künstlichen Pneumothorax geheilten, nach der Behandlung wieder ausgedehnten Lunge". D. M. W. 1911. Nr. 6.



Forlanini (Monographie), „Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax". Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1912. Bd. 9.

Derselbe, „Cura della tisi polmonare col pneumotorace etc." (Seconda conferenza.) Pavia 1908.

Frehn, „Zur Technik der Anlegung des künstlichen Pneumothorax". M. M. W. 1914. Nr. 25.

Galliard, „Les pleurésies providentielles". Sem. Méd. 1897. p. 214—216.

Geeraerd, S. de, „Sciences natur. et médic. de Bruxelles" in Presse médic. 1912. Nr. 48.

Graetz, „Einfluss des künstlichen Pneumothorax auf Tuberkulose". Brauers Beitr. Bd. 10.

Grawitz, „Zur Physiologie und Pathologie der Pleura". B. K. W. 1897. Nr. 29.

Grober, „Die Resorptionskraft der Pleura". Zieglers Beitr. 1901. Bd. 30.

Guischard, Diskussion zum Kochschen Referat. Brauers Beitr. 4. Suppl.-Band.

Herard Cornil et Hanot, „La phthisie pulmonaire". 2 Edition. Paris 1888.

Holmgren, „Zur Pneumothoraxtherapie. Intrapleurale Injektionen etc." Brauers Beitr. Bd. 21.

Hymans van der Bergh etc., „Einige Erfahrungen mit künstlichem Pneumothorax". Ibid. Bd. 26.

Itard, „Dissertation sur le pneumothorax". Thèse de Paris. 1803.

Kaufmann, „Über die Veränderungen der Pleura in der Lunge durch künstlichen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 23.

Derselbe, „Zur Technik der Anlegung des künstlichen Pneumothorax". M. M. W. 1914. Nr. 23.

Keller, „Erfahrungen über den künstlichen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 22.

Kistler, „Beitrag zur pathologischen Anatomie des künstlichen Pneumothorax". Ibid. Bd. 19.

Königer, „Zytologische Untersuchungsmethode etc." Jena 1908.

Derselbe, „Beiträge zur Klinik und Therapie der tuberkulösen Pleuritis". Ztschr. f. Tub. Bd. 17 u. 18.

Derselbe, „Über die Diagnose und Therapie der Pleuritis". M. M. W. 1914. Nr. 17.

Konzelmann, „Einfluss der pleuritischen Exsudate auf den Verlauf der Lungentuberkulose". Brauers Beitr. Bd. 10.

Küss, „Pneumothorax artificiel" in „Thérapeutique d. maladies respiratoires". Paris 1911.

Kuthy und Lobmayer, „Künstlicher Pneumothorax, angelegt im 4. Monat der Gravidität". Brauers Beitr. Bd. 27.

Landois, „Lehrbuch der Physiologie". 12. Auflage. 1909.

Leconte et Demarquay, „Mémoire sur les gaz de l'hydropneumothorax de l'homme". C. rendus de l'Académie des Sciences. 1863. T. 56. Paris.

v. Leyden, „Über Pneumothorax tuberculosus". D. M. W. 1890. Nr. 7.

Derselbe (Diskussion), Verein f. inn. Medizin. B. K. W. 1888. Nr. 30.

May und Gebhart, „Über Pneumothorax durch gasbildende Bakterien". Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 61.

Mayer, „Experimentelle und klinische Mitteilungen über die nach Pneumothoraxoperation auftretenden Pleuraergüsse". Brauers Beitr. Bd. 29.

Meyerstein, „Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und Exsudation bei künstlichem Pneumothorax". Ibid. Bd. 24.



Moritz, „Zur Methodik des künstlichen Pneumothorax". M. M. W. 1914. Nr. 24.
Mosheim, „Die Heilungsaussichten der Lungentuberkulose bei spontanem und künstlichem Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 3.
v. Muralt, „Krankengeschichten von 8 mit künstlichem Pneumothorax behandelten Fällen von Lungentuberkulose". Ibid. Bd. 19.
Derselbe, „Manometrische Beobachtungen bei der Ausübung der Therapie des künstlichen Pneumothorax". Ibid. Bd. 18.
Derselbe, „Erfahrungen über Exsudate bei künstlichem Pneumothorax". Ibid. 7. Suppl.-Band.
Derselbe, „Die Behandlung schwerer einseitiger Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax". M. M. W. 1909. Nr. 50 u. 51.
Nitsch, „Die ‚schwachen Stellen' des Mediastinums". Brauers Beitr. Bd. 18.
Nonne, „Über einen bemerkenswerten Fall von Heilung eines Pneumothorax bei Lungentuberkulose". D. M. W. 1886. Nr. 20.
Orlowski und Fofanoff, „Zur Pathologie der pleuralen Eklampsie bei Anlegung des künstlichen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 30.
Penzoldt, „Über die Heilung des tuberkulösen Pneumothorax". Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 84.
Persch, „Über Kompressionsbehandlung der Lungentuberkulose". W. K. W. 1911. Nr. 38.
Pigger, „Künstlicher Pneumothorax und opsonischer Index". Brauers Beitr. Bd. 8.
Poiseuille, „Recherches sur la respiration". C. rendus de l'Acad. d. Sciences. Paris 1855.
Potain, „Des injections intrapleurales d'air stérilisé dans le traitement des épanchements pleuraux consécutifs au pneumothorax". Gazette des Hôpitaux. 1888. Nr. 49.
Real, „Künstlicher Pneumothorax während der Schwangerschaft". Brauers Beitr. Bd. 29.
Rénon, „La plèvre dans le pneumothorax artificiel". Journal des praticiens. 1914. Nr. 14.
Rose, „Über Verlauf und Prognose des tuberkulösen Pneumothorax". D. M. W. 1899. Nr. 43 u. 44.
Rösler, „Über die Behandlung eitriger tuberkulöser Exsudate mittelst künstlichen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 28.
Roth, „Über den intrapleuralen Druck". Ibid. Bd. 4.
Rubel, „Zur Kenntnis der Wirkung funktioneller Ruhe der Lunge auf die Ausbreitung der Lungentuberkulose". Ibid. Bd. 18.
Derselbe, „Künstlicher Pneumothorax bei der Behandlung der Lungentuberkulose" (russisch). St. Petersburg 1912.
Ruediger, „Zur Kollapstherapie der Lungentuberkulose". Brauers Beitr. Bd. 18.
Saugmann, „Über die Anwendung des künstlichen Pneumothorax in der Behandlung der Lungentuberkulose". Ztschr. f. Tub. Bd. 12.
Derselbe, „Zur Behandlung der Lungentuberkulose mittelst künstlichen Pneumothorax". Nord. med. Arch. 1910.
Derselbe, „Zur Technik des künstlichen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 31.
Saugmann und Begtrup Hansen, „Klinische Erfahrungen über die Behandlung der Lungentuberkulose mittelst künstlichen Pneumothorax". Ibid. Bd. 15.



Schmidt, „Zur Behandlung der Lungenphthise mit künstlichem Pneumothorax". D. M. W. 1906. Nr. 13.

Derselbe, „Erfahrungen mit dem künstlichen Pneumothorax". M. M. W. 1907. Nr. 49.

Derselbe, „Erfahrungen mit dem therapeutischen Pneumo- und Hydrothorax". Brauers Beitr. Bd. 9.

Silig, „Traitement d. l. phthisie pulmonaire par le pneumothorax artificiel". Rev. Méd. de la Suisse Romande. 1912. Nr. 3.

Derselbe, „Sur un cas d'embolie gazeuse etc." Ibid. 1913. Nr. 7.

Silig et Tecon, „Exsudats pleuraux". Ibid. 1913. Nr. 20.

Sklodowski, „Pneumothorax recurrens" (polnisch). Gaz. Lek. 1914. Nr. 22.

L. Spengler, „Der Ablauf der Lungentuberkulose unter dem Einfluss des künstlichen Pneumothorax". Korr.-Blatt f. Schweizer Ärzte. 1909. Nr. 23.

Derselbe, „Über mehrere Fälle von geheiltem tuberkulösem Pneumothorax etc. etc." Ztschr. f. Tub. Bd. 2.

Derselbe, „Zur Chirurgie des Pneumothorax. — 10 eigene Fälle von geheiltem Pneumothorax etc." Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 49.

L. Spengler u. Sauerbruch, „Die chirurgische Behandlung der tuberkulösen Pleuraexsudate". M. M. W. 1913. Nr. 51.

S. Sterling, „Der künstliche Pneumothorax" (polnisch). Przegl. Lek. 1912. Nr. 1—7.

Swierzynski (Mitteilung), Sitzung des Vilnaer med. Vereins (polnisch). Ibid. 1912. Nr. 7.

Tendeloo, „Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten". Wiesbaden 1901.

Derselbe, „Die Bedeutung der Atmungsgrösse für die Entstehung und Ausdehnung der Lungentuberkulose". Brauers Beitr. Bd. 11.

Tobiesen, „Untersuchungen über Pneumothoraxluft". Ibid. Bd. 19.

Derselbe, „Weitere Untersuchungen über Pneumothoraxluft". Ibid. Bd. 21.

Toussaint, „Influence du pneumothorax sur la marche de la tuberculisation pulmonaire" (thèse). Paris 1880.

Vaquez, „Traitement d. épanchements pleuraux récidivants". Sem. Méd. 1906. Nr. 43 et 1908. Nr. 22.

Warnecke, „Beitrag zur pathologischen Anatomie des künstlichen Pneumothorax". Brauers Beitr. Bd. 16.

Weiss, „Über Komplikationen bei der Behandlung mit künstlichem Pneumothorax". Ibid. Bd. 24.

Wellmann, „Klinische Erfahrungen in der Behandlung mittelst künstlichen Pneumothorax". Ibid. Bd. 18.

Derselbe, „Über künstlichen Pneumothorax". M. M. W. 1908. Nr. 34.

Wever, „Zerebrale Luftembolie". Brauers Beitr. Bd. 31.

Wolff, „Experimentelle Studien über Luftembolie". Virchows Arch. Bd. 174.

Zesas, „Über das Auftreten von Krampfanfällen bei Eingriffen in die Pleura". Deutsche Ztschr. f. Chirurgie. 1912. Bd. 119.

Derselbe, „Zur Frage der pleurogenen Reflexe". Zentralbl. f. Chirurgie. 1914. Bd. 9.

Zink, „110 Fälle von künstlichem Pneumothorax und die daran gemachten Beobachtungen". Brauers Beitr. Bd. 28.

Derselbe, „Über einen in seiner Entstehungsweise eigenartigen Fall der Stickstoffembolie". Ibid.



Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg-Hamburg.

Über Tuberkulose des männlichen Genitalsystems[1]).

Von

Prof. M. Simmonds.

M. H.! Schon einmal habe ich in unserem Verein über dasselbe Thema vorgetragen. Seitdem sind drei Jahrzehnte verflossen, und in diesem Zeitraume ist manche Wandlung in unseren Ansichten über Ursprung und Ausbreitung der Tuberkulose innerhalb des männlichen Genitalsystems vor sich gegangen. Damals huldigte die Mehrzahl der Autoren der Anschauung, dass im Genitalsystem selbst der Ausgangspunkt zu suchen sei, dass von diesem aus die Infektion sekundär auf Harnblase und Niere übergreife. Nur wenige, vor allem Steinthal, vertraten die entgegengesetzte Auffassung und setzten eine deszendierende, von Niere zu Harnblase gerichtete Ausbreitung voraus.

Die Folgezeit hat dieser Minorität recht gegeben. Mit der Ausdehnung des Gebietes der Nierenchirurgie ergab sich auch die Gelegenheit, tuberkulöse Erkrankungen der Niere in einem früheren Stadium zu beobachten, als das bisher möglich gewesen war, und man hatte Gelegenheit, die günstige Einwirkung der Nierenexstirpation auf den Harnblasenprozess zu verfolgen. Dazu kamen die schönen experimentellen Forschungen Baumgartens und seiner Schüler, welche die Ausbreitung der tuberkulösen Infektion in der Richtung des Sekretstromes als die Regel aufstellten und nur dort Ausnahmen anerkennen wollten, wo Stauung oder Einengung der Abflusswege eine Hemmung des Sekretabflusses veranlassten.

[1]) Vorgetragen im Ärztlichen Verein zu Hamburg am 9. Juni 1914.



Basierend auf diesen klinischen und anatomischen Erfahrungen nimmt heute die Mehrzahl der Autoren den Standpunkt ein, dass die Tuberkulose des uropoetischen Systems fast ausnahmslos deszendierend von Niere zu Harnblase ihre Ausbreitung nimmt, dass auch die kombinierte Urogenitaltuberkulose meist von der Niere aus sich verbreitet.

Weniger Einigkeit herrscht dagegen in den Anschauungen über den Ort der Entstehung und die Ausbreitungsweise der Tuberkulose innerhalb des Genitalsystems. Nur darin stimmen wohl alle überein, dass eine wirklich primäre Tuberkulose des männlichen Genitalsystems in gleicher Weise wie die des weiblichen Geschlechtsapparats zu den grössten Seltenheiten gehöre. Fast ausnahmslos findet sich an irgend einem anderen Orte des Körpers ein älterer primärer Herd. Wohl aber sind die Fälle gar nicht selten, in denen im Genital die einzige gröbere und folgenschwere Lokalisation der tuberkulösen Infektion im Körper anzutreffen ist.

Die Häufigkeit der Genitaltuberkulose ist beim männlichen Geschlecht nicht viel grösser als beim weiblichen. In einer früheren Publikation hatte ich sie beim Weibe mit $1^1/_3$% berechnet, während sie beim Manne nach den mir heute vorliegenden Sektionsergebnissen etwa $1^2/_3$% beträgt. Der Unterschied ist also kein wesentlicher. Dagegen ist die Verteilung auf die einzelnen Altersstufen bei beiden Geschlechtern eine recht verschiedenartige. Beim Manne kommt, wie die folgende Zusammenstellung der 200 von mir untersuchten Genitaltuberkulosen zeigt, der Prozess am häufigsten im dritten bis sechsten Dezennium zur Beobachtung, während beim Weibe das Maximum im ersten bis vierten Jahrzehnt liegt. Vor allem fällt die ungleich grössere Häufigkeit der Genitaltuberkulose im Kindesalter auf. Von den an Genitaltuberkulose verstorbenen Individuen waren

0—10	Jahre	alt	5	männl.	Geschl.,	**28**	weibl.	Geschl. (berechnet auf 200)
11—20	„	„	18	„	„	**38**	„	„
21—30	„	„	**51**	„	„	**48**	„	„
31—40	„	„	**43**	„	„	**35**	„	„
41—50	„	„	**38**	„	„	15	„	„
51—60	„	„	**27**	„	„	12	„	„
61—70	„	„	11	„	„	12	„	„
71—80	„	„	7	„	„	12	„	„

Danach erkrankten also 5 mal soviel Mädchen wie Knaben im ersten Jahrzehnt an Tuberkulose des Genitalapparates.

Von den 200 Fällen männlicher Genitaltuberkulose, die ich zusammengestellt habe, waren fast alle akuten oder chronischen



tuberkulösen Erkrankungen erlegen. Als Todesursache findet sich dabei angegeben

in	53%	der	Fälle	Phthisis,
„	34%	„	„	Meningitis tuberculosa oder Miliartuberkulose,
„	5%	„	„	Nierentuberkulose,
„	4%	„	„	Knochentuberkulose,
„	2%	„	„	Brust- oder Bauchfelltuberkulose,
„	2%	„	„	verschiedene andere Störungen.

In dieser Liste fällt vor allem die grosse Zahl der tuberkulösen Meningitis auf. Nicht weniger als 52 Männer = 26% war dieser Komplikation erlegen, während nach einer früheren von mir aufgestellten Statistik kaum 5% der an Phthisis leidenden Individuen von jener Erkrankung hingerafft wird. Dieses Ergebnis bestätigt aufs neue die von mir wiederholt hervorgehobene, von Kaufmann in der Dissertation Rautberds bestätigte Tatsache, dass die an Genitaltuberkulose leidenden Männer in hohem Grade der Gefahr ausgesetzt sind, an Meningitis tuberculosa und akuter Miliartuberkulose zugrunde zu gehen.

Die Frage, welcher Abschnitt des Urogenitalsystems für das Hinzutreten der Hirnhaut- und Miliartuberkulose am meisten verantwortlich zu machen ist, lässt sich nicht mit Sicherheit beantworten. Bei 66 an jenen Komplikationen Verstorbenen fand sich erkrankt

27 mal	die Niere oder Harnblase	(= 41%),
33 „	der Nebenhoden	(= 54%),
45 „	die Prostata	(= 68%),
47 „	die Samenblase	(= 71%).

Nach diesen Zahlen, unter denen die höchste der Samenblase entspricht, obwohl diese seltener von Tuberkulose befallen wird als die Prostata, gewinnt es den Anschein, als ob gerade die Samenblasentuberkulose die grösste Gefahr mit sich bringt, eine Vermutung, die ich bereits bei früherer Gelegenheit geäussert habe.

Die dem Anatomen wie Kliniker wichtigste Frage ist nun die nach dem Ausgangspunkt der innerhalb des Genitalsystems entstehenden, der „genitoprimären" Tuberkulose. Hier gehen die Meinungen noch weit auseinander. Zur Zeit meines ersten Vortrages betrachtete man allgemein den Nebenhoden als den häufigsten primären Sitz. Daneben wurde auch schon damals für manche Fälle der Ausgang von der Prostata und Samenblase her vorausgesetzt.



Mit der Zeit erkannte man dann immer mehr die grosse Häufigkeit der hämatogenen Prostata (Koch) und Samenblasentuberkulose (Teutschländer, Simmonds). Ja, vor nicht gar langer Zeit ging ein Autor, Benda, so weit, die primäre Nebenhodentuberkulose fast ganz in Abrede zu stellen. Nach ihm ist die Epididymitis tuberculosa fast ausnahmslos ein aus Vorsteherdrüse und Samenblase fortgeleiteter Prozess.

Eine derartige Auffassung müsste konsequenterweise zu völliger Ablehnung der Radikaloperation am tuberkulösen Hoden führen, denn mit Recht sagt Voelcker, es erscheine falsch, einen sekundär erkrankten Hoden zu entfernen und die primär erkrankten Organe, Prostata und Samenblase, unberührt zu lassen. Nun stehen aber in krassem Widerspruch zu dieser Folgerung die Statistiken mancher Chirurgen (v. Bruns, Anschütz). Insbesondere die Kieler Statistik ergab für die mit doppelseitiger Kastration behandelten Fälle eine definitive Heilung in 80% der Fälle.

Im Hinblick auf diesen Widerspruch schien es mir geboten, mein Sektionsmaterial auf diese Frage hin zu prüfen. Klinisches und anatomisches Material decken sich ja freilich keineswegs, das letztere hat aber wenigstens den einen Vorteil absoluter Zuverlässigkeit. Ich bemerke dabei, dass ich alle 200 Fälle selbst beobachtet, zum grössten Teil auch mikroskopisch untersucht habe. In 105 Fällen war die Tuberkulose auf das Genitalsystem beschränkt, in 95 Fällen waren Niere oder Harnblase mit beteiligt. Nur in solchen Fällen spreche ich von kombinierter Urogenitaltuberkulose, während ich dort, wo nur die der Prostata angrenzenden Harnröhrenabschnitte tuberkulöse Veränderungen zeigen, jene Bezeichnung aus praktischen Gründen nicht anwende.

Unter den 200 Fällen fand sich

Tuberkulose der	Prostata	in	76%,
,, ,,	Samenblasen	,,	62%,
,, ,,	Nebenhoden	,,	54%.

Ergibt sich aus diesen Zahlen die überaus häufige Beteiligung der Prostata, so ist daraus noch nicht ohne weiteres der Schluss zu ziehen, dass dieses Organ nun auch den häufigsten Ausgangspunkt bildet. Für die Frage des Ursprungsortes können nur diejenigen Fälle in Betracht kommen, in denen ein einziges Organ innerhalb des Genitalsystems Sitz der Tuberkulose ist, in denen also eine Fortleitung aus benachbarten Abschnitten ausgeschlossen werden darf. Derartige mit Sicherheit als primäre hämatogene Tuberkulosen aufzufassende Erkrankungen habe ich 40 mal gefunden. Unter diesen 40 Fällen war die Tuberkulose beschränkt auf die



Prostata	20 mal	=	50%,
Samenblasen	10 „	=	25%,
Nebenhoden	10 „	=	25%.

Verallgemeinert man diese Zahlen, so ergibt sich der Schluss, dass für die vom Genitalsystem ausgehende Tuberkulose in der Hälfte der Fälle die Prostata, in je einem Viertel der Fälle Samenblase oder Nebenhode den Ausgangspunkt bildet. Die Angabe Bendas von der grossen Seltenheit einer primären Nebenhodentuberkulose trifft demnach für mein Material nicht zu.

Wie breitet sich nun der Prozess von den angegebenen drei Zentren im Geschlechtsapparat aus? So lange man sich streng an die von Baumgarten aufgestellte Regel hielt, musste die testifugale Richtung als die dominierende angesehen werden. Seitdem derselbe Forscher aber selbst darauf hingewiesen hat, dass durch eine Hemmung des Sekretstromes die Infektion auch in eine entgegengesetzte Richtung geleitet werden könne, seitdem experimentelle Untersuchungen (Oppenheim und Löw) das Vorkommen einer antiperistaltischen Bewegung im Samenleiter erwiesen haben, seitdem wir die Wichtigkeit der Lymphgefässverbindungen zwischen Nebenhoden und Prostata längs des Ductus deferens kennen gelernt haben, müssen wir auch mit einer testipetalen Ausbreitung der Tuberkulose rechnen. Der tuberkulöse Prozess kann sich von Nebenhoden, Samenblase und Prostata aus nach beiden Richtungen hin ausbreiten. Ja, bei der grossen Häufigkeit der primären Prostata- und Samenblasentuberkulose muss man die testipetale Ausbreitung als den häufigeren Vorgang betrachten.

Für die Propagation der Infektion kommen fast ausschliesslich die Lumina der Drüsen und Kanäle in Betracht, während die Vermittlung durch die Lymphbahnen im Beginn ganz in den Hintergrund tritt. Eine Ausnahme macht nur der Übergang der Tuberkulose vom Nebenhoden auf den Haupthoden. Hier möchte ich in Übereinstimmung mit den Angaben v. Brunns und Bendas annehmen, dass nicht in den Samenkanälchen, sondern längs der Wandung derselben die Infektion ihren Weg nimmt. Im Gegensatz zu Prostata, Samenblase, Samenleiter und Nebenhoden habe ich niemals in einem Samenkanälchen die Bazillen in nennenswerter Anzahl gefunden, bevor auch eine gröbere Erkrankung der Kanalwandung vorlag.

Weit schwieriger als die Frage der Ausbreitungsweise der Tuberkulose innerhalb des Genitalsystems ist die nach den Beziehungen zwischen der Erkrankung des Geschlechtsapparates und der des uropoetischen Traktus. Von mancher Seite wird das Zusammen-



treffen der Erkrankung beider Systeme als ein rein zufälliges betrachtet, und Kraemer beruft sich zur Stützung dieser Annahme auf die Erfahrung, dass auch beim Weibe, bei dem eine direkte Überleitung der Infektion von einem Traktus auf den anderen nicht anzunehmen ist, ebenfalls die Kombination vorkommt. Ich möchte indes gerade auf Grund eines Vergleiches der Häufigkeit der Urogenitaltuberkulose beim Manne und bei der Frau den entgegengesetzten Schluss ziehen und für das männliche Geschlecht ein zufälliges Nebeneinander ausschliessen. In einer früher von mir veröffentlichten Zusammenstellung fand ich unter 80 Fällen von Tuberkulose der weiblichen Geschlechtswerkzeuge in 9% der Fälle die erwähnte Kombination, während ich unter den 200 Fällen beim Manne in 52% eine kombinierte Urogenitaltuberkulose antraf. Dieser enorme Unterschied in der Häufigkeit der Kombination beim Manne und beim Weibe spricht zweifellos dafür, dass bei ersterem ein Übergang der Infektion aus einem System zum anderen stattfindet.

In einer grossen Zahl von Fällen ist der Verlauf wohl der, dass von der Niere aus die Harnblase, von dieser her die Prostata und Samenblase infiziert wird und dann retrograd der Nebenhode erkrankt, in anderen Fällen wieder spricht besonders die klinische Beobachtung dafür, dass an eine genitoprimäre Tuberkulose die Erkrankung des uropoetischen Systems sich anschliesst. Im Einzelfalle wird man aber nur selten in der Lage sein, den primären Ausgangspunkt mit Sicherheit festzustellen, und endlich hat man immer auch mit der Möglichkeit, dass von beiden Systemen gleichzeitig der Prozess ausgegangen sein kann, zu rechnen. Überhaupt hat man stets im Auge zu behalten, dass auch nicht allein in beiden Systemen, sondern auch innerhalb des Genitalsystems von verschiedenen Zentren aus die Erkrankung zu gleicher Zeit ausgehen kann. Dass z. B. gleichzeitig in beiden Nebenhoden oder in beiden Samenblasen der Prozess sich primär entwickeln kann, ist ebenso verständlich, wie die doppelseitige Nebennierentuberkulose.

Alles drängt somit zum Resultat, dass die Urogenitaltuberkulose des Mannes sowohl von der Niere, der Harnblase, der Prostata, der Samenblase, dem Nebenhoden ihren Ausgang nehmen kann, dass der Prozess von allen diesen Zentren in verschiedener Richtung sich ausbreiten kann, dass in manchen Fällen eine polyzentrische Entwickelung stattfindet. Niere und Prostata sind am häufigsten primär erkrankt. Im uropoetischen System überwiegt bei weitem die renifugale, im genitalen dagegen kommt neben der testifugalen die testipetale Richtung besonders häufig vor.



Für den einzelnen Fall ist der Nachweis des primären Herdes im Genitalsystem auf Grund der anatomischen Untersuchung nicht zu liefern, vor allem deshalb nicht, weil die hämatogen entstandenen Erkrankungen keine anderen histologischen Bilder liefern als die durch Fortleitung veranlassten. In dem einen wie in dem anderen Falle spielen sich die ersten Veränderungen im Lumen und den innersten Wandschichten der Kanäle und Drüsenräume ab.

Hier finden sich im frühesten Stadium bereits die Tuberkelbazillen, zuweilen in so enormer Zahl, dass man eine Fortwucherung derselben im stagnierenden Drüsensekret voraussetzen muss. Von hier aus entfalten die Bakterien dann ihre schädliche Wirkung auf die Schleimhaut, veranlassen katarrhalische Zustände, führen zu Desquamation und Nekrose des Epithels, zur Bildung von Granulationsherden und Knötchen im subepithelialen Gewebe, zu tieferen Wandläsionen und schliesslich zu produktiven Prozessen im Zwischengewebe.

Für alle die Fälle, in denen eine Fortleitung der Infektion aus benachbarten Hohlräumen anzunehmen ist, lässt sich diese Lokalisation des Prozesses im Innern der Kanäle leicht erklären, dort indessen, wo nicht eine fortgeleitete, sondern eine primäre hämatogene Erkrankung vorliegt, bedarf es einer besonderen Erklärung für das frühe Auftreten der spezifischen Erreger im Kanal resp. Drüsenlumen. Am leichtesten verständlich wird der Vorgang, wenn man nach Analogie anderer Organe eine Ausscheidung der Bazillen aus dem Blute in die Drüsenräume und deren Innenwandung annimmt. Das würde die grosse Ähnlichkeit der histologischen Bilder bei hämatogener und fortgeleiteter Genitaltuberkulose völlig erklären.

Dass eine derartige Ausscheidungstuberkulose für die Samenblasen wohl vorausgesetzt werden darf, habe ich bereits vor 8 Jahren gezeigt. Ich habe damals darauf hingewiesen, dass es eine Frühform der Samenblasentuberkulose gibt, die unter dem Bilde eines eitrigen Katarrhs verläuft. Die Lumina des Organs sind dann mit Eiter gefüllt, welcher Tuberkelbazillen in ganz enormen Mengen enthält. Gerade diese beginnende Spermatocystitis tuberculosa liefert ein gutes Paradigma einer Ausscheidungstuberkulose.

Auch für die hämatogene Prostatatuberkulose konnte ich die gleiche Pathogenese als wahrscheinlich hinstellen. Auch hier beginnt der Prozess mit dem Auftreten der spezifischen Erreger in den Drüsenräumen und deren Innenwandung, während interstitielle Veränderungen sich erst später anschliessen. Die Prostata nimmt nur in der einen Hinsicht eine Ausnahmestellung gegenüber Neben-

hoden und Samenblase ein, als es in ihr auch eine hämatogene interstitielle Tuberkulose gibt.

Am Nebenhoden ist eine Ausscheidungstuberkulose in den nicht durch Fortleitung des Prozesses von den Samenleitern her veranlassten Fällen ebenfalls vorauszusetzen. Auch hier hebt der Prozess im Innern der Kanäle mit Anhäufung von Leukozyten und Bazillen an. Daran erst schliesst sich ein Untergang des Epithels und eine Infiltration tieferer Wandschichten an.

Bei der fortgeleiteten Epididymitis tuberculosa liegen in frühen Stadien ganz die gleichen Veränderungen vor, so dass für die Annahme einer Verbreitung des Prozesses auf dem Wege der Lymphbahnen nur selten ein Anhalt zu liefern ist.

Anders liegen die Verhältnisse in einem anderen Abschnitt des Genitalsystems, im Haupthoden. Hier habe ich niemals Bilder angetroffen, die für eine Ausscheidungstuberkulose sprechen. Entweder handelte es sich um metastatische, interstitielle Knötchenbildung oder um Fortleitung der Infektion vom erkrankten Nebenhoden her.

Eine praktisch bedeutsame Frage ist nun die, ob alle diese tuberkulösen Veränderungen am Genitalsystem Neigung zur Spontanheilung zeigen. Hier und da begegnet man in der Tat sowohl in Prostata wie Samenblase und Nebenhoden derartigen Vorgängen, die sich durch Verkreidung und schwielige Vernarbung auszeichnen. Im ganzen habe ich aber derartige Spontanheilungen nur recht selten und in beschränktem Masse gesehen, so dass man praktisch nicht oft mit diesem Ausgang rechnen darf.

Nur der Haupthode macht in dieser Hinsicht eine Ausnahme. Hier kann man recht häufig Residuen vernarbender Tuberkeln antreffen. In meiner Arbeit über Fibrosis testis habe ich ein derartiges Präparat abgebildet und ähnliche Bilder sehr häufig wieder gefunden, sowohl in Fällen von tuberkulöser Epididymitis als auch bei völlig intakten Nebenhoden. Eugen Fraenkel hat nun die Vermutung ausgesprochen, dass das tuberkulöse Virus an sich, auch ohne vorherige Knötchenbildung, imstande sei, fibröse Herde im Hodengewebe hervorzurufen, und Asch hat neuerdings diese Hypothese auf experimentellem Wege zu stützen gesucht, indes der in manchen Fällen leicht zu erbringende Nachweis von Übergangsbildern vom typischen Tuberkel zum umschriebenen fibrösen Herd spricht wohl mit Sicherheit dafür, dass diese Narben das Resultat eines Heilungsvorganges sind.

Ich möchte bei der Gelegenheit darauf hinweisen, dass das Auftreten von Tuberkeln im Haupthoden bei tuberkulöser Epididy-



mitis zwar ein recht häufiges Vorkommnis ist, dass es aber auch recht oft fehlt. Ich kann die Angabe v. Brunns durchaus nicht bestätigen, dass man bei sorgfältiger Prüfung mit Hilfe des Mikroskops fast immer neben tuberkulöser Epididymitis Knötchen im Hoden antrifft.

Die Urethra ist, entsprechend ihrer Kommunikation mit dem uropoetischen wie genitalen System, in grosser Häufigkeit an dem tuberkulösen Prozesse beteiligt. Makroskopisch ist in der Regel nicht viel erkennbar, mikroskopisch dagegen lassen sich im subepithelialen Gewebe der Pars prostatica, zuweilen auch der membranacea vielfach feine Knötchen nachweisen, und in den buchtigen Drüsengängen nisten sich die Tuberkelbazillen mit Vorliebe ein. Nur einmal sah ich die gesamte Harnröhre von der Blase bis zur Fossa navicularis mit zusammenhängenden tuberkulösen Geschwüren besetzt.

Nur kurz möchte ich endlich erwähnen, dass auch die Scheidenhäute des Hodens oft Sitz von Tuberkeln sind. Diese Knötchen kommen in seltenen Fällen bei völlig intakten Gesamthoden vor, meist sind sie aber nur Begleiter einer tuberkulösen Epididymitis und können unter Umständen in zweifelhaften Fällen die anatomische Diagnose einer Nebenhodenerkrankung erleichtern.

Welche Schlüsse sind nun aus dem bisher Vorgetragenen für die Behandlung der Genitaltuberkulose zu ziehen?

Die erste Folgerung ist die, dass im Hinblick auf die in anderen Organen fast nie fehlenden tuberkulösen Herde eine Allgemeinbehandlung der Krankheit stets am Platze ist. Die zweite Folgerung wäre die, dass alle ohne allzu grosse Gefahr erreichbaren Herde möglichst frühzeitig entfernt werden. Bei Tuberkulose eines Nebenhodens ist wohl die Kastration der zweckmässigste Eingriff, bei Erkrankung beider Nebenhoden wäre die Exstirpation des einen Gesamthodens, die Resektion des zweiten Nebenhodens zu empfehlen. Bei diesem Eingriff würde ein für die innere Sekretion notwendiges Quantum von Hodengewebe gewahrt bleiben, und bei der besprochenen Neigung der Hodentuberkulose zu Vernarbung würde die Zurücklassung der Keimdrüse selbst keine allzu grosse Gefahr mit sich bringen. Dass die Samenleiter in allen Fällen in möglichst grosser Ausdehnung mit zu entfernen sind, bedarf keiner besonderen Erwähnung, dagegen scheint mir die von v. Büngner vorgeschlagene stumpfe Ausreissung des Ganges wegen der Infektionsgefahr nicht empfehlenswert.

Weit schwieriger ist die weitere Frage, wie man sich der Prostata und Samenblase gegenüber zu verhalten hat. So lange man



im Nebenhoden den häufigsten Ausgangspunkt der Genitaltuberkulose vermutete, so lange man die Häufigkeit der Samenblasen- und Prostatatuberkulose nicht richtig einschätzte, durfte man sich auf die Kastration beschränken. Heute dagegen wissen wir, wie ausserordentlich häufig gerade jene Abschnitte des Genitaltraktus an dem tuberkulösen Prozess sich beteiligen, und diese Annahme wird aufs neue durch meine Zahlen bestätigt.

Es fand sich bei 72 einseitigen Nebenhodentuberkulosen
36 mal = 50% einseitige Samenblasentuberkulose,
17 „ = 24% doppelseitige Samenblasentuberkulose,
43 „ = 60% Prostatatuberkulose;
bei 36 doppelseitigen Nebenhodentuberkulosen
1 mal = 3% einseitige Samenblasentuberkulose,
28 „ = 78% doppelseitige Samenblasentuberkulose,
29 „ = 81% Prostatatuberkulose;
zusammen bei 108 Nebenhodentuberkulosen
82 mal = 78% Samenblasentuberkulose,
72 „ = 67% Prostatatuberkulose.

Wenn diese Zahlen auffallend hoch sind, so muss man berücksichtigen, dass sie einem Sektionsmaterial entstammen, bei dem es sich vorwiegend um vorgeschrittene Fälle handelt, um Erkrankungen, bei denen auch das uropoetische System in hohem Masse (71%) an dem Prozess beteiligt war. Aber auch nach Ausschaltung der Fälle von kombinierter Urogenitaltuberkulose bleiben die Zahlen noch recht hoch. Unter 31 Nebenhodentuberkulosen, die keine Beteiligung des uropoetischen Systems aufwiesen, fand sich 22 mal = 71% die Samenblase, 14 mal = 45% die Prostata beteiligt.

Wenn man alle diese Zahlen ins Auge fasst, so müsste man erwarten, dass die einfache Kastration ohne Entfernung der Samenblase bei der Epididymitis tuberculosa ein trostloses Resultat geben müsste. Dieser Voraussetzung widersprechen indes die Angaben mehrerer Chirurgen, und insbesonerde Anschütz hat selbst bei doppelseitiger Nebenhodentuberkulose in 80% der Fälle Heilung durch die Kastration eintreten sehen.

Wie diese Gegensätze zwischen den aus den anatomischen Erfahrungen gezogenen Schlüssen und den Resultaten der Kliniker zu erklären sind, ist schwer zu sagen. Man hat vielfach gemeint, dass in der gleichen Weise, wie die Nierenexstirpation günstig auf die Harnblasenerkrankung, so auch die Kastration heilend auf die Samenblasentuberkulose einwirken dürfte. Dieser Vergleich hinkt aber insofern, als mit der Nephrektomie die Quelle neuer Infektion



der Harnblase ausgeschaltet wird, während der tuberkulöse Herd im Nebenhoden nach unserer heutigen Annahme nicht die Ursache, sondern in der Regel die Folge der Prostata- und Samenblasentuberkulose ist.

Weiter findet sich bei Anschütz die Angabe, dass die Epididymitis tuberculosa grosse Neigung zur Ausheilung besitze, ja dass diese Lokalisation der Tuberkulose für die Prognose nicht sehr ins Gewicht falle. Beide Voraussetzungen stehen mit meiner anatomischen Erfahrung in Widerspruch. Unter meinen zahlreichen Fällen von Samenblasentuberkulose habe ich nur ganz vereinzelt geringe Ausheilungsvorgänge in Form von Verkreidung oder Schwielenbildung gesehen; eine wirklich völlige Ausheilung derart, wie ich sie im Hodengewebe öfter sah, habe ich in der Samenblase nie gesehen. Vor allem möchte ich aber auf das Entschiedenste davor warnen, die Gefahren zu unterschätzen, welche gerade die Samenblasentuberkulose im Gefolge hat. Zu wiederholten Malen habe ich es hervorgehoben, und die heutige Zusammenstellung bestätigt es aufs neue, dass diese Komplikation die übelste Prognose bietet. Ein Drittel der an Prostata- und Samenblasentuberkulose leidenden Männer geht an Meningitis tuberculosa oder Miliartuberkulose zugrunde.

Steht schon auf Grund dieser Voraussetzungen die Statistik von Anschütz in schwer erklärbarem Gegensatz zu der Erfahrung der Anatomen, so ist das in noch höherem Masse der Fall, wenn man die Fälle verfolgt, die mit Kastration behandelt wurden und später bei uns zur Autopsie kamen. In meiner Zusammenstellung finden sich 20 derartige Fälle. Davon waren 10 an Phthisis, 5 an Meningitis tuberculosa, 4 an chronischer Tuberkulose, 1 an Appendizitis gestorben.

Darauf, dass fast alle Operierten an Tuberkulose gestorben waren, will ich kein grosses Gewicht legen. Das aber muss hervorgehoben werden, dass alle 20 Fälle trotz der Kastration floride tuberkulöse Herde im Genitalsystem aufwiesen, und zwar 13 mal in der Samenblase, 20 mal in der Vorsteherdrüse. In keinem der Fälle war irgendwelche günstige Einwirkung der Kastration, irgendwelche Neigung zu Vernarbung erkennbar gewesen.

Man ersieht aus allen diesen Zusammenstellungen die schroffen Gegensätze, die überall zwischen klinischer und anatomischer Erfahrung hervortreten, Gegensätze, die zunächst noch keine Erklärung finden. Um so mehr ist daher der Wunsch berechtigt, dass, dem Beispiel von Anschütz folgend, auch andere Kliniken und Krankenhäuser die definitiven Resultate der Kastration bei Genital-



tuberkulose mitteilen möchten. Ich möchte nicht unterlassen, hierbei die Forderung zu stellen, dass in jedem nicht absolut klaren Falle die histologische Untersuchung ausgeführt wird. Ich habe gar manchen Nebenhoden zur Untersuchung erhalten, in dem an Stelle der erwarteten Tuberkulose nur die Residuen einer gonorrhoischen Epididymitis, Hodengummen oder andere Veränderungen angetroffen wurden.

Solange aber keine Klärung der Frage erzielt ist, kann ich auf Grund meines Materials nur den Schluss ziehen, dass die einfache Kastration keine genügende Heilmethode ist, dass es wünschenswert ist, auch die Samenblasen, gleichgültig, ob ihre Beteiligung sich feststellen lässt oder nicht, mit zu entfernen. Die operative Behandlung der tuberkulösen Prostata wird im Hinblick auf die Schwierigkeit und Gefahr des Eingriffes wohl noch wenig Anhänger finden. Indes auch hier wird mit dem Fortschreiten der Technik die operative Behandlung voraussichtlich mehr Anhänger gewinnen. In einer kürzlich publizierten Arbeit empfiehlt Hesse, wenn auch mit einiger Reserve, die Prostataektomie bei Tuberkulose der Vorsteherdrüse. Diese Empfehlung verdient um so mehr beachtet zu werden, als gerade dieser Autor sich aufs eingehendste mit der Pathologie der Prostatatuberkulose beschäftigt hat.

Sie sehen also, dass eine ganze Reihe theoretisch wie praktisch wichtiger Fragen auf dem Gebiete der Genitaltuberkulose noch ihrer Lösung harrt. Gemeinsame Arbeit der Kliniker und Pathologen nur kann hier weiter helfen und den Ausgleich herbeiführen zwischen der optimistischen Beurteilung des Klinikers, der pessimistischen des Anatomen.

Lassen Sie mich zum Schluss die Resultate meiner Untersuchungen in wenigen Sätzen zusammenfassen:

1. Die Tuberkulose des männlichen Genitalapparates befällt am häufigsten das dritte bis sechste Dezennium, während beim weiblichen Geschlecht das erste bis vierte Lebensjahrzehnt bevorzugt wird. Im ersten Dezennium ist die Genitaltuberkulose beim weiblichen Geschlecht fünfmal so häufig wie beim männlichen.

2. Die genitoprimäre Tuberkulose geht in der Hälfte der Fälle von der Prostata, in je einem Viertel der Fälle von Samenblase und Nebenhoden aus.

3. Von diesen drei Zentren kann sich der Prozess in testifugaler wie testipetaler Richtung ausbreiten.

4. Die kombinierte Urogenitaltuberkulose ist beim Manne fünfmal häufiger als beim Weibe. Es kann sich daher hier nicht um

ein zufälliges Zusammentreffen der beiden Systemerkrankungen handeln.

5. Die kombinierte Urogenitaltuberkulose nimmt am häufigsten von der Niere ihren Ausgang und greift von hier auf Harnblase, Urethra, Prostata, Samenblase über. Der umgekehrte Gang kommt ebenfalls vor.

6. Die kombinierte Urogenitaltuberkulose wie die genitoprimäre Tuberkulose kann von verschiedenen Zentren gleichzeitig ausgehen. Es ist nicht notwendig, stets alle Herde in kausalen Zusammenhang miteinander zu bringen.

7. Die hämatogene Tuberkulose von Nebenhoden, Samenblase und Prostata liefert die gleichen histologischen Bilder wie die fortgeleitete. Sie geht vom Innern des Kanals aus und ist als Ausscheidungstuberkulose aufzufassen. In der Prostata kommen in seltenen Fällen auch hämatogene interstitielle Tuberkeln vor.

8. Im Hoden kommen metastatische interstitielle und fortgeleitete Tuberkeln vor. Letztere gehen nicht vom Innern der Kanäle aus, sondern werden wahrscheinlich durch die die Samenkanälchen begleitenden Lymphbahnen vermittelt.

9. Ausheilungsvorgänge kommen in Prostata und Samenblase selten vor, während im Haupthoden vernarbte Tuberkeln häufig anzutreffen sind.

10. Die Prognose der männlichen Genitaltuberkulose, insbesondere der Samenblasentuberkulose, ist eine schlechte. Die Hauptgefahr liegt in dem Auftreten tuberkulöser Meningitis und von Miliartuberkulose. Ein Drittel der an Genitaltuberkulose erkrankten Männer erliegt dieser Komplikation.

11. Bei der Autopsie von 20 früher wegen Nebenhodentuberkulose kastrierten Männern fand sich regelmässig eine Beteiligung intraabdomineller Abschnitte des Genitalsystems. Heilungsvorgänge waren in diesen Fällen nicht erkennbar.

12. Auf Grund der anatomischen Erfahrungen kann demnach die einfache Kastration bei Genitaltuberkulose nicht als ausreichend angesehen werden.

Literatur.

Anschütz, Über die Behandlung der Nebenhodentuberkulose. Med. Klinik 1914. Nr. 1.

Asch, Tuberkulose und Tuberkulinose des Hodens. Zeitschr. f. Urologie 3. 712. 1909.



Benda, Mitteilungen zur pathologischen Anatomie der männlichen Genitaltuberkulose. Zeitschr. f. Urologie 6. 720. 1912.

v. Baumgarten, Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. VIII. Tagung, Breslau 1904.

Derselbe, Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. IX. Tagung, Meran 1905.

v. Brunn, Zur Tuberkulose des Hodens und Nebenhodens. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 63. 1015. 1901.

v. Bruns, Über die Endresultate der Kastration bei Hodentuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Chirurgie 63. 1015. 1901.

v. Büngner, Über die Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane. Beitr. z. klin. Chirurgie 35. 1.

Fraenkel, Eug., Über Pathogenese und Ätiologie der Orchitis fibrosa. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten IX. 2.

Hesse, Chirurgische Betrachtungen zur Tuberkulose der Prostata. Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 25.

Koch, Über isolierte Prostatatuberkulose. Frankfurter Zeitschr. 1. 272. 1907.

Kraemer, Über die Ausbreitung und Entstehung der männlichen Urogenitaltuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 69. 318.

Oppenheim und Löw, Zur Frage der Antiperistaltik. Virchows Archiv 182. 1905.

Rautberd, Urogenitaltuberkulose und Meningitis tuberculosa. Dissert. Basel 1908.

Simmonds, Über Tuberkulose des männlichen Geschlechtsapparates. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 38. 571. 1885.

Derselbe, Über Meningitis tuberculosa bei Tuberkulose des männlichen Genitalapparates. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 19.

Derselbe, Über Tuberkulose des weiblichen Genitalapparates. Arch. für Gynäkol. 88. 1. 1909.

Derselbe, Über Frühformen der Samenblasentuberkulose. Virchows Arch. 183. 92. 1906.

Derselbe, Über hämatogene Tuberkulose der Prostata. Virchows Arch. 216. 45. 1914.

Derselbe, Über Fibrosis testis. Virchows Arch. 201. 108. 1910.

Derselbe, Über Tuberkulose der Scheidenhaut des Hodens. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 18. 157. 1883.

Steinthal, Über die tuberkulöse Erkrankung der Niere in ihrem Zusammenhang mit der gleichnamigen Affektion des männlichen Urogenitalapparates. Virchows Arch. 100. 81. 1885.

Teutschlaender, Die Samenblasentuberkulose etc. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose 3. 215.

Voelcker, Die Chirurgie der Samenblase. Neue deutsche Chirurgie 2. 118. 1912.



49

Inspektion, Palpation, Perkussion und Auskultation bei der Frühdiagnose der Lungentuberkulose

und ihre Beziehungen zu unseren neueren Ideen über die tuberkulöse Infektion; ferner ihre Beziehungen zu den reflexmotorischen und trophischen Veränderungen, die in Muskeln und Unterhautgewebe der tuberkulösen Infektion folgen.

Von

Francis M. Pottenger, A. M., M. D., L. L. D.,

Vorsteher des Pottenger Sanatorium for Diseases of the Lungs and Throat. Monrovia, California.
Professor of Diseases of the Chest, College of Physicians and Surgeons, Los Angeles, California.

Bei der Untersuchung einer an klinischer Tuberkulose leidenden Person ist es unser Bestreben, die physikalischen Veränderungen festzustellen, welche infolge der Infektion entweder direkt oder als Fernwirkung zustande gekommen sind. Diese Veränderungen werden uns durch den Gesichts-, Gefühls- und Gehörsinn offenbar und werden mittels Inspektion, Palpation, Perkussion und Auskultation bestimmt. Sie bestehen nicht bloss in Veränderungen des Lungengewebes, sondern auch der den knöchernen Thorax bedeckenden Weichteile und des Brustkorbes selbst.

Die physikalische Untersuchung behufs Feststellung klinischer Tuberkulose galt lange als die Bestimmung der durch die tuberkulöse Infiltration der Lunge bedingten Abweichungen von der Norm in den bei Perkussion und Auskultation wahrnehmbaren Klängen. Das Denken des Untersuchers beschäftigte sich ausschliesslich mit der Verdickung des Lungengewebes und ihrer Wirkung auf den Perkussionsschall und den Auskultationston, obschon auch die Veränderungen im Pektoralfremitus von einigen Beobachtern bemerkt wurden. Dann fand man, dass die Verdichtung des Lungengewebes auch für den perkutierenden Finger wahrnehmbar sei und dass über der Lungenspitze, in



welcher die Infiltration sich befand, die Atembewegungen verringert seien. Aber selbst diese Anschauung ist noch zu begrenzt. Was durch die physikalische Untersuchung eines Falles von klinischer Frühtuberkulose festgestellt werden soll, sind die Veränderungen, welche direkt durch die Infiltration des Lungengewebes entstehen; die Art und Weise, in welcher diese Abweichungen von der Norm durch das umgebende Lungengewebe, den knöchernen Thorax und die Weichteile verursacht werden, und wie sie sich durch Palpation, Perkussion und Auskultation kund geben; endlich die Veränderungen, welche als Reflexwirkung durch den Entzündungsprozess in der Lunge bedingt werden.

Unsere Aufmerksamkeit wurde bisher zu sehr auf die Infiltration per se und nicht genügend auf die umgebenden Gewebe gerichtet. Die Faktoren, welche das Gefühl bedingen, das sich bei der Palpation und Perkussion dem Finger mitteilt, und das Gefühl, welches bei der Perkussion und Auskultation nach dem Ohre fortgeleitet wird, sind mehrfacher Art: die Infiltration selbst, die dieselbe umgebenden Gewebe, nämlich Lungen-, Herz-, Mediastinal- und Pleuragewebe; die den Brustkorb bedeckenden Gewebe und der Brustkorb selbst. Die Gewebe innerhalb des Thorax werden häufig durch Veränderungen beeinflusst, die von früheren oder anderweitigen pathologischen Zuständen herrühren. Der Perkussionsschall, besonders wenn der Schlag schwer ist, wird auch bedeutend durch die Umgebung des Patienten beeinflusst, je nachdem er auf einem weichen Bett oder auf einem festen Stuhl sitzt, oder ob er auf dem festen Boden steht. Palpation, Perkussion und Auskultation werden alle entschieden durch die Dicke des Unterhautgewebes und der Muskeln beeinflusst.

Faktoren, welche die den knöchernen Brustkorb bedeckenden Weichteile beeinflussen.

Das Ergebnis der physikalischen Untersuchung hängt in hohem Masse von der Masse der den knöchernen Thorax bedeckenden Weichteile ab, je nachdem die Muskeln stark oder schwach sind und je nachdem viel oder wenig subkutanes Gewebe besteht. Es ist ebenfalls verschieden je nach der Dichtigkeit dieser Gewebe und daher je nachdem die Muskeln im Zustand der Kontraktion („Spasmus“) oder der Erschlaffung sich befinden, je nachdem die Muskeltextur normal oder degeneriert ist. Ich war der erste, auf die diagnostische Bedeutung der Tatsache hinzuweisen, dass die Brustmuskeln bei akuter Entzündung in der Lunge regionäre Reflexkontraktionen („Spasmus“) aufweisen, und dass beide, die Muskeln und das Unterhautgewebe, degenerieren, wenn die Entzündung einen chronischen Verlauf nimmt (1. 2. 3). Diese Ver-



änderungen modifizieren die Befunde bei der physikalischen Untersuchung ganz bedeutend und müssen bei der Deutung derselben berücksichtigt werden. Sie sind auch an sich wichtig als Symptome, welche bei richtiger Erklärung über bestehende oder frühere entzündliche Prozesse in der Lunge Auskunft geben.

Die Weichteile werden auch durch die Beschäftigung beeinflusst. Die rechtsseitigen Brustmuskeln, besonders die Mm. pectoralis, trapezius, levator anguli scapulae und die rhomboidei, weisen zu Zeiten eine von anstrengender Arbeit herrührende Hypertrophie auf und zeitweilig Atrophie wegen Nichtbenutzung, oder wegen verminderten Gebrauches nach einer solchen Hypertrophie. Mögen sie physiologisch oder pathologisch sein, diese Veränderungen der Weichteile müssen bei der physikalischen Untersuchung berücksichtigt werden. Es ist von Wert in der Differentialdiagnose zu beachten, dass, wenn Muskeln pathologisch degeneriert sind, das darüberliegende Unterhautgewebe ebenfalls atrophisch ist, und dass andererseits, wenn Muskeln durch Nichtgebrauch degenerieren, ein Schwund des subkutanen Gewebes nicht stattfindet.

Ursache des Reflexspasmus und der Degeneration der Weichteile.

Der Reflex, welcher die den knöchernen Thorax bedeckenden Weichteile bei Entzündung des Lungengewebes beeinflusst, wird in gleicher Weise hervorgerufen wie derjenige, der die Abdominalmuskeln reizt, wenn die Baucheingeweide entzündet sind. Dieser Reflex ist am besten bei der Appendizitis bekannt, besteht aber bei allen entzündlichen Zuständen der inneren Organe. Wenn es möglich wäre, denselben zurückzuverfolgen, so könnte ohne Zweifel Entzündung eines jeden inneren Organes auf irgend einem Teil der Körperoberfläche durch motorische und sensorische oder, bei genügender Dauer, durch trophische Veränderungen ihren Ausdruck finden.

Der Pfad dieser Reflexe geht meistens durch die sympathetischen Nerven zum Rückenmark; es mag allerdings auch andere Pfade geben, so z. B. durch den N. spinalis accessorius, von der Lunge zum M. sterno-cleido-mastoides und zum M. trapezius.

Der Reflex ist segmentiert. Dieser Punkt muss genau verstanden sein, da sonst die eigentümliche Verbreitung des Reflexes nicht richtig gewürdigt wird. Die Sache wird klarer, wenn man sich daran erinnert, dass der einzelne Rückenmarksnerv aus vielen einzelnen Fasern besteht, die ihren Ursprung in besonderen Zellen des Rückenmarks haben.



Die Zellen, aus denen die Nervenfasern herstammen, welche einen Nervenstamm bilden, können über mehr als ein Segment des Rückenmarkes verteilt sein, aber die einzelnen Zellen leiten Reize nur durch die Fasern fort, die aus ihnen entspringen. Es ist nicht nötig, dass der ganze Nerv an dem Reflex beteiligt sei; derselbe mag einige wenige oder viele Fasern betreffen. Nur diejenigen Fasern sind daran beteiligt, die aus Zellen entstehen, welche dicht bei anderen Nervenzellen, aus denen Fasern entspringen, liegen und davon Reize empfangen, besonders sympathetische Nervenfasern, welche die intrathorakalen Viscera versehen. Hier liegt der Grund, weshalb ein Teil eines Muskels oder einer Muskelgruppe motorische oder trophische Veränderungen aufweisen kann, obschon der ganze Muskel oder die ganze Gruppe von demselben Nerven versehen werden.

Beispiel der Wirkung von Spasmus und Degeneration.

Ein konkretes Beispiel der Art und Weise, in welcher dieser Reflex wirkt, ist das folgende: Ein Individuum leidet an aktiver tuberkulöser Infiltration der linken Lungenspitze. Die sympathetischen Fasern, welche die entzündeten Lungenteile versehen, werden gereizt. Sie leiten den Reiz auf die Zellen des Rückenmarkes, aus denen sie entspringen, fort. Diese Zellen liegen im zervikalen Teile des Rückenmarkes. Ihr Äquilibrium wird gestört und die Störung wird auf andere angrenzende Nervenzellen fortgeleitet, darunter solche, aus denen Nervenfasern entspringen, die an der Bildung von Nervenstämmen mit sensorischen, trophischen und motorischen Funktionen teilnehmen. Die Reizung dieser Zellen wird durch die aus ihnen entspringenden Fasern nach der Peripherie fortgeleitet, wo sensorische, trophische und motorische Störungen ausgelöst werden. Die Nerven, welche aus den Rückenmarksteilen entspringen, aus welchen Reize von der Lunge aus fortgeleitet werden, versehen grösstenteils die Oberfläche des Halses und der Brust mit Gefühlsnerven, die oberflächlichen respiratorischen Muskeln, das Zwerchfell und einen Teil des Armes mit motorischen Nervenfasern, und die Weichteile und knöchernen Gewebe des Thorax mit trophischen Reizen. Während der akuten Entzündung werden nur sensorische und motorische Veränderungen offenbar; aber nach einiger Zeit geben sich auch trophische Veränderungen in den Weichteilen zu erkennen. Die Veränderungen, welche uns vom diagnostischen Standpunkte aus am meisten interessieren, sind die motorischen und trophischen. In dem angeführten Beispiel würde sich der Motorreflex in einem Nachschleppen der Bewegungen der linken Brustwand kundgeben wegen der motorischen Störung des Zwerchfells durch den linken N. phrenicus



und auch in einer erhöhten Spannung (Spasmus) der über der linken Lungenspitze liegenden Muskeln, besonders des M. sterno-cleido-mastoides, der Scaleni, der oberen Fasern des Pektoralis, Trapezius und wahrscheinlich des Levator anguli scapulae. Der Grad der Kontraktion (Spasmus) ist verschieden je nach der Ausdehnung und Aktivität des Prozesses, denn je grösser der entzündete Teil, desto grösser ist die Anzahl der sympathetischen Nervenfasern und der gereizten Rückenmarkszellen; ferner, je intensiver die Entzündung, desto grösser ist der Reiz. Wenn der Prozess in das chronische Stadium übergeht oder endlich ausheilt, so zeigen sich die trophischen Veränderungen in einem Schwund der Weichteile. Die Haut, das Unterhautgewebe und die Muskeln, welche innerhalb der Reflexzone liegen, degenerieren und geben die Veränderung durch Verdünnung der Haut, vermindertes Unterhautzellgewebe und Schwund der Muskelsubstanz kund. Wenn die Aktivität fortbesteht oder wiederkehrt, nachdem der Prozess chronisch geworden ist, dann weisen die durch den chronischen Prozess degenerierten Muskeln infolge der erneuerten Entzündung Kontraktionsversuche (Spasmus) auf.

Ein zweiter Pfad des Reflexes zu dem M. sterno-cleido-mastoides und M. trapezius führt durch den N. spinalis accessorius. Der doppelte Pfad zu diesen Muskeln mag die Tatsache erklären, dass der reflektorische Spasmus in ihnen am stärksten ist.

Niemand, der sich einer genauen Diagnose zu befleissen wünscht, kann sich der Notwendigkeit entschlagen, diese Veränderungen in den den knöchernen Thorax bedeckenden Weichteilen zu berücksichtigen; ebenso muss man zugeben, dass die Befunde bei der Palpation, Perkussion und Auskultation an einem starren Brustkorbe von den am normalen Brustkorbe erhobenen abweichen.

Mit dieser Einleitung können wir nun die Besprechung der verschiedenen Untersuchungsmethoden und die damit erzielten Resultate mit grösserer Genauigkeit unternehmen. Obschon sich noch mancherlei Schwierigkeiten dem Untersucher in den Weg stellen, so sind doch einige der groben Fehlerquellen mit Bezug auf den Patienten aus dem Weg geräumt. Inspektion und Palpation erlangen eine erhöhte Wichtigkeit für die Diagnose und sowohl die Perkussion wie auch die Auskultation werden genauer.

Die Inspektion.

Die Inspektion hat bisher in der Diagnose von Krankheiten der Brustorgane nicht die ihr gebührende Wertschätzung erfahren. Durch Beobachtung der Brust, der Veränderungen im Unterhautgewebe und in den Muskeln, und durch aufmerksame Prüfung der Bewegungen der Brustwand, sowie der Veränderungen in der Kontur des Thorax sind wichtige Daten zu gewinnen, aus welchen Schlussfolgerungen auf die Natur aktiver sowie inaktiver pathologischer Prozesse in den Brustorganen gezogen werden können. Viele dieser Veränderungen bei alten chronischen Leiden sind schon lange teilweise, aber nicht genügend bekannt. Aber die bei der Frühtuberkulose auftretenden Veränderungen sind nicht so gut bekannt, obschon sie wegen der daraus zu schöpfenden Auskunft durchaus nicht von geringerer Wichtigkeit sind.

Nachschleppen.

Nachschleppen ist eine Verminderung der Bewegung eines Teiles der Brustwand. Nach den gebräuchlichen Beschreibungen betrifft es nur die Lungenspitze, aber es kann auch über der Lungenbasis und sogar auf einer ganzen Seite zur Beobachtung kommen.

Als Frühsymptom der Tuberkulose hat Nachschleppen wahrscheinlich wenigstens zwei ursächliche Faktoren: eine reflex-motorische Störung, welche die respiratorischen Muskeln, besonders über Lungenspitze und Zwerchfell betrifft, und eine verminderte Elastizität des Lungengewebes. Manchmal ist es auch ein Zeichen bestehender oder früherer Entzündung des Brustfells und wird dann durch Behinderung der Bewegung wegen Adhäsionen und Kontraktionen verursacht.

Bei der Inspektion der Brust auf Nachschleppen sollte der Patient zuerst normal atmen, da forciertes Atmen oft die Verminderung der Bewegung aufhebt. Nach dem natürlichen Atmen soll tiefes Atmen beobachtet werden. Manche Beobachter behaupten, dass mehrere forcierte Inspirationen die betreffenden Muskeln ermüden und dadurch das Nachschleppen stärker werden lassen. Wenn bei Verdacht auf Frühtuberkulose der Lunge, Nachschleppen über einer Spitze oder Lungenbasis gefunden wird, so deutet es mit Wahrscheinlichkeit auf eine auf der betreffenden Seite bestehende Läsion, falls akute oder chronische Entzündung in Lunge und Brustfell ausgeschlossen werden kann.

Wenn deutliche Anzeichen aktiver Tuberkulose in einer Lungenspitze bestehen und die Bewegung beider Brusthälften gleich ist, so sind sehr wahrscheinlich



beide Lungen affiziert, es sei denn, dass eine frische oder alte Pleuritis an der der deutlichen Läsion gegenüberliegenden Basis bestehe. Wenn eine Lungenspitze der Sitz einer ziemlich ausgedehnten Läsion mit leichter oder mässiger Aktivität ist, während die andere Spitze eine frische, aber weniger extensive Infiltration aufweist, so wird sich die grösste Verminderung der Bewegung sehr wahrscheinlich auf der Seite der neueren Infektion finden, weil der neuere Reflex mehr ausgeprägt ist. Wenn Nachschleppen auf beiden Seiten besteht, so ist es ausserordentlich schwierig, dasselbe zu entdecken; aber gewöhnlich kann man aus Veränderungen, die im Unterhautgewebe und in den Muskeln zu finden sind, darauf schliessen. Perkussion und Auskultation sollten jeden Zweifel an seinem möglichen Bestehen entfernen.

Der Pfad des Nachschleppen verursachenden Motorreflexes geht von dem entzündeten Lungenteile durch die sympathetischen Fasern zum zervikalen Abschnitt des Rückenmarkes und zurück durch die Filamente der motorischen Nerven zu dem Zwerchfell, oder zu anderen Atmungsmuskeln; ferner direkt von den Lungenausläufern des N. spinalis accessorius zu den Motorfilamenten im M. sterno-cleido-mastoides und im M. trapezius.

Zustand der Muskeln und des Unterhautgewebes.

Wertvolle Auskunft kann bei der Untersuchung auf Frühtuberkulose durch sorgfältige Beobachtung der Muskeln und des Unterhautgewebes erzielt werden. Bei dieser Gelegenheit muss als wichtig betont werden, dass der Untersucher sich mit dem normalen Zustand der den Brustkorb bedeckenden Weichteile vertraut mache, damit er Abweichungen von der Norm zu erkennen imstande sei. Die normale Lungenspitze muss dem Untersucher deutlich im Gedächtnis stehen. Bei Individuen mit massigem oder starkem Fettpolster sollte der Hals ziemlich voll sein und weder über noch unter dem Schlüsselbein sollte sich eine deutliche Einsenkung finden. Bei mageren Patienten dagegen springen Schlüsselbein und Halsmuskeln natürlicherweise mehr oder weniger vor und die Fossa supraspinalis mag etwas flach sein. Bei Kindern sind diese Teile auf beiden Seiten symmetrisch, aber mit steigenden Jahren entwickelt sich eine Asymmetrie.

Beschäftigungs- und pathologische Veränderungen in den über der Spitze liegenden Weichteilen.

Die Abweichungen von der Norm sind teilweise auf den Beruf zurückzuführen, teilweise sind sie pathologisch. Die beruflichen Ver-



änderungen in den Weichteilen des Halses und der Oberbrust bestehen in einer asymmetrischen Entwicklung der Muskeln, welche die Bewegungen des Armes bedingen, indem die rechtseitigen Muskeln gewöhnlich bedeutender entwickelt sind als die der linken Seite, wegen der beinahe universalen Rechtshändigkeit. Wenn diese Muskeln nicht mehr oder weniger benutzt werden, so findet eine retrograde trophische Veränderung statt. Die pathologischen Veränderungen entstehen meistens durch reflexe Bewegungs- und trophische Störungen, welche in akuten oder chronischen Entzündungen der Lunge ihren Grund haben und unter diesen ist Tuberkulose die häufigste Ursache. Diese Veränderungen sind manchmal leicht, manchmal nur mit grösserer oder geringerer Schwierigkeit erkennbar. Sie bestehen in

1. einem erhöhten Hervortreten der Muskeln, besonders des Sterno-cleido-mastoides, der Scaleni, des Trapezius und des Levator anguli scapulae. Dies kann gelegentlich beobachtet werden, wenn aktive Entzündung in einer vorher nicht betroffenen Lungenspitze besteht. Zu Zeiten kann es nicht durch Inspektion, sondern nur durch Palpation festgestellt werden.

2. Verminderung der Muskeln und Schwund des Unterhautgewebes in Fällen, in denen früher eine Läsion bestand, welche einen chronischen Verlauf nahm.

3. Vorspringen einzelner Bündel von Muskelfasern, die einen atrophischen Eindruck machen, und Schwund des sie bedeckenden Unterhautgewebes bei aktiver Entzündung an einer Stelle, die vorher der Sitz einer chronischen Entzündung war. Dies ist nicht immer durch Inspektion zu erkennen und muss oft durch Palpation festgestellt werden.

Die Wichtigkeit der Erkennung dieser Veränderungen der Weichteile wird offenbar, wenn wir bedenken, mit welcher Häufigkeit die Lungenspitzen Erwachsener tuberkulös affiziert sind. Unter 400 Autopsien fand Hart die Spitzen in 254, i. e. 63,4% angegriffen. Bei den von Naegeli berichteten Fällen zeigten 71,43% Spitzenaffektion. Das heisst, dass einmal im Leben vieler der 63,4% von Harts Fällen und der 71,43% von Naegelis Fällen reflexe motorische Veränderungen bestanden, wahrscheinlich in den Muskeln, die durch Inspektion und Palpation bei der Untersuchung hätten erkannt werden können. Es bedeutet weiter, dass reflexe trophische, zur Degeneration führende Veränderungen als Resultat

chronischer tuberkulöser Infektion der darunterliegenden Lungenspitze in Muskeln und Unterhautgewebe in ungefähr demselben Prozent der Fälle bestanden. Diese motorischen und trophischen Veränderungen variieren in ihrer Intensität, müssen aber bei der physikalischen Untersuchung berücksichtigt werden, denn sie beeinflussen die Befunde und deuten häufig das Bestehen pathologischer Veränderungen innerhalb der Lunge an, welche bedeutend genug sind, die Resistenz bei der Palpation und die aus der Perkussion und Auskultation sich ergebenden Daten zu verändern.

Es ist ebenfalls wünschenswert, wenn möglich festzustellen, ob diese Spitzenherde, wenn sie bestehen, geheilt sind oder ob sie zur Zeit der Untersuchung in einem aktiven Zustand sich befinden. Unter den verschiedenen Methoden der physikalischen Untersuchung sind Inspektion und Palpation am besten dazu geeignet, dies zu beurteilen, durch Beobachtung der Bewegungen der Brustwand und durch die Entscheidung der Frage, ob die Muskeln über der Spitze einen verstärkten oder verminderten Tonus haben. Durch Auskultation können wir zu Zeiten beurteilen, ob ein Prozess aktiv ist oder nicht; aber es gibt keine bei der Auskultation wahrnehmbare Töne, welche stets Aktivität bedeuten. Rauhes Atmen, vermindertes Atmen, verlängerte Exspiration und sogar Rasselgeräusche mögen bei zum Stillstand gebrachter Tuberkulose gehört werden. Wenn Nachschleppen besteht, so weist es auf einen aktiven hindernden Einfluss, auf die respiratorischen Muskeln, besonders das Zwerchfell auf der betreffenden Seite hin, und wenn zur gleichen Zeit die Muskeln über der gleichseitigen Spitze eine erhöhte Spannung aufweisen, so haben wir einen weiteren Beweis dafür, dass wahrscheinlich ein aktiver entzündlicher Prozess in der entsprechenden Lunge besteht. Wenn wir gleichzeitig mit diesen motorischen Veränderungen eine positive tuberkulöse Anamnese erheben, so sind wir dazu berechtigt zu schliessen, dass es sich um einen aktiven Herd handelt. Wenn aber Palpation, Perkussion und Auskultation das Bestehen einer Läsion andeuten und keine Veränderung der Bewegung auf der verdächtigen Seite zu bemerken ist, ebenso keine verstärkte Spannung der Muskeln über der Spitze, sondern im Gegenteil die Spannung vermindert ist und Schwund des Unterhautgewebes nachweisbar ist bei Abwesenheit von klinischen Symptomen, so sind wir zu der Annahme berechtigt, dass wir es mit einem alten inaktiven oder geheiltem Prozesse zu tun haben.



Veränderungen in der Kontur des M. trapezius.

Ein schwerwiegendes Zeichen eines alten entzündlichen Prozesses in der Lunge, das durch Inspektion wahrnehmbar ist, besteht in einer veräusserten Kontur jenes Abschnittes des M. trapezius, der durch die Vereinigung der oberen und mittleren Bündel (kraniale mit den akromialen) gebildet wird. Der normale M. trapezius verläuft in einem allmählichen Bogen vom Akromium zu den oberen zervikalen und okzipitalen Abschnitten. Wenn die betreffende Lungenspitze der Sitz eines chronischen entzündlichen Prozesses, e. g. der Tuberkulose gewesen ist, so degenerieren die darüberliegenden Muskeln mit dem Unterhautgewebe und werden kleiner als die auf der anderen Seite; der mittlere Abschnitt wird abgeflacht und die Verbindungsstelle der mittleren und oberen Faserbündel erhält ein mehr winkliges Aussehen als sie normalerweise besitzt; sie scheint überdies tiefer zu liegen als die betreffende Biegung auf der andern Seite. Der oberhalb des Winkels liegende Abschnitt erscheint ebenfalls kleiner als der auf der andern Seite. Dieser Zustand besteht in den Fällen, welche eine Verengerung des Spitzen-Isthmus (Kroenig) aufweisen. Er ist nicht ein Zeichen aktiver oder klinischer Tuberkulose, sondern deutet einen Prozess an, welcher genügend lange bestanden hat, um chronische Veränderungen hervorzurufen. Es ist wohl der Mühe wert, diesem Zeichen bei der Frühtuberkulose nachzuforschen, nun wir wissen, dass so viele unserer Fälle das Resultat einer erneuerten Aktivität alter Prozesse oder die Folge einer Extension von der anderen Lungenspitze aus sind. Es erleichtert die richtige Deutung unserer Befunde und gewinnt besonderen Wert, wenn zur gleichen Zeit Nachschleppen auf derselben Seite beobachtet wird.

Die Brustdrüsen.

Die Brustdrüse ist häufig kleiner auf der Seite, auf welcher ein alter chronischer oder geheilter Prozess besteht; dies gilt für nicht tuberkulöse Prozesse so gut als für tuberkulöse. Die Veränderung besteht in einer Verminderung des Unterhautgewebes und wahrscheinlich auch in einer Abnahme der Drüsensubstanz. Nicht nur erscheint die Mamma kleiner als die auf der anderen Seite, sondern sie hängt gewöhnlich auch tiefer an der Brustwand, wegen der Atrophie der Stützgewebe.



Die oben erwähnten Veränderungen sind die wichtigsten, welche bei der Untersuchung auf Frühtuberkulose für die Inspektion in Betracht kommen; es gibt aber noch andere, welche Beachtung verdienen, z. B. das Aussehen des Patienten im allgemeinen, der Zustand der Haut, irgend eine Abweichung von der Norm wie z. B. vergrösserte Lymphdrüsen, Vergrösserung der Schilddrüse, Ungleichheit der Pupillen.

Die Palpation.

Was kann mittels Palpation erkannt werden?

Bei Gelegenheit einer früheren Besprechung dieser Frage (4) sagte ich: „Wenn wir unsere Untersuchung lediglich auf die Erkennung des Pektoralfremitus beschränken wollten, so würde die Palpation für die frühzeitige Erkennung der Tuberkulose nur geringen Wert besitzen; aber in ihrer weiteren Bedeutung besteht die Palpation darin, durch den Tastsinn alle Anzeichen einer bestehenden Tuberkulose so weit als möglich zu entdecken." Heute bin ich in der Lage zu erklären, dass in meiner Praxis die Palpation und besonders die durch Inspektion unterstützte Palpation eine Wichtigkeit erlangt hat, die der der Perkussion in der Diagnose und Deutung intrathorakaler Krankheiten gleichwertig, wenn nicht ihr überlegen ist.

Wir bestimmen mittels der Palpation die folgenden Daten, welche für die frühzeitige Diagnose der Tuberkulose von Nutzen sind:

1. Ob die Muskeln normal sind, oder ob sie einen verstärkten Tonus aufweisen, wodurch entweder eine berufliche Hypertrophie oder eine Reflexhypertonizität (Spasmus), durch Entzündung innerhalb des Thorax verursacht, angezeigt wird, oder ob sie degeneriert sind und damit einen retrograden Prozess, durch mangelhaften Gebrauch entstanden, anzeigen, oder eine reflex-trophische Störung infolge eines intrathorakalen entzündlichen Vorganges, der einen chronischen Verlauf angenommen hat.

2. Ob die Haut normal ist, oder ob sie regionäre trophische Veränderungen aufweist.

3. Ob das Unterhautgewebe normal oder degeneriert ist. Die einzige häufige mir bekannte Ursache einer regionären Degeneration des Unterhautgewebes an Hals und Brust besteht in reflex-trophischer Störung, hervorgerufen durch einen lokalisierten chronischen entzündlichen Prozess innerhalb des Brustkorbes.



4. Vermehrte Resistenz, durch intrapulmonale Infiltrationen verursacht. In der Tat vermag die Palpation dem in ihrer Technik bewanderten Untersucher beinahe alle Auskunft zu geben, die durch die Perkussion zu erlangen ist und dazu manche andere Punkte, die man durch Perkussion nicht aufdecken kann. Infiltrationen, Höhlenbildung, Emphysem, Verdickung des Brustfelles, Effusion in den Pleuraraum, Gewächse im Mediastinum, die Lage des Herzens, die unteren Lungenränder, die oberen Spitzenränder, die Lage der Leber und der Umriss des Magens, alle können mittels der Palpation bestimmt werden (2).

5. Das Bestehen oder Fehlen von Nachschleppen, woraus wir schliessen, entweder dass die Atemmuskeln, besonders das Zwerchfell, reflexiv gestört sind oder dass sie normal funktionieren.

6. Das Bestehen oder Fehlen des Pektoralfremitus.

7. Das Bestehen oder Fehlen vergrösserter Lymphdrüsen.

Regionärer Muskelspasmus.

Durch Palpieren der Hals- und Thoraxmuskeln erfahren wir manches, das durch Inspektion nicht festgestellt werden kann. Die Muskeln, welche bei bestehender aktiver Frühtuberkulose am deutlichsten reflex-motorische Störungen (Spasmus) aufweisen, sind der Sterno-cleido-mastoides, die Scaleni, die oberen Faserbündel des Pektoralis, der Trapezius, Levator anguli scapulae und das Zwerchfell. Alle mit Ausnahme des letztgenannten können palpiert werden; auf Störungen des Zwerchfelles kann man aus Nachschleppen der betreffenden Seite, besonders an der Lungenbasis, schliessen.

Es ist für diese motorische Veränderung charakteristisch, dass sie regionär und nicht allgemein ist und dass sie manchmal nur einen Teil eines Muskels oder einen Teil einer Muskelgruppe betrifft.

Ein normaler Muskel ist entschieden elastisch anzufühlen; der ganze Muskel scheint den gleichen allgemeinen Tonus zu besitzen. In der Ruhe ist die Textur solide, aber nicht gespannt; bei normaler Kontraktion nimmt der ganze Muskel eine erhöhte Spannung an. Im Zustand der Ruhe sowohl als auch im Zustand der Kontraktion ist der normale Muskel elastisch.

Bei Reflexkontraktion (Spasmus) haben einzelne Faserbündel einen erhöhten Tonus, der nicht den ganzen Muskel zu betreffen braucht.

Reflexspasmus ist ein Frühsymptom intrapulmonaler Entzündung und ist daher als Frühsymptom aktiver Tuberkulose wertvoll.

Diese Muskelkontraktion kann oft durch Inspektion erkannt werden, aber die Palpation zeigt den erhöhten Tonus deutlicher und gibt entscheidendere Auskunft.

Die Reflexkontraktion wird am besten durch leichte Palpation erkannt. Wenn man die Fingerspitzen auf die Muskeln legt, ähnlich wie sie auf den Tasten des Pianos liegen, und dann rasche Vibrierbewegungen ausführt, abwechselnd einen Druck ausübend und nachlassend, so kann man eine entschiedene Resistenz in den kontrahierten Faserbündeln fühlen, welche der an einer Bogensehne zu verspürenden Resistenz ähnlich ist; dieses „Bogensehnengefühl" ist charakteristisch. Der erhöhte Tonus kann auch erkannt werden, wenn man den Muskel leicht palpiert und ihn dabei womöglich aufhebt und zwischen Daumen und Finger rollt.

Das Bestehen dieses „Spasmus" bei verdächtiger klinischer Anamnese erlaubt beinahe mit Sicherheit zu schliessen, dass ein aktiver tuberkulöser Herd in der entsprechenden Lunge sich befindet.

Dieser Spasmus ist manchmal bei Muskeln zu beobachten, welche infolge eines früheren entzündlichen Prozesses degeneriert sind, z. B. während erneuerter Aktivität in einem alten, zum Stillstand gekommenen Herd. Unter solchen Umständen ist das Unterhautgewebe atrophisch. Die Kontraktion (Spasmus) ist dann, wegen der bestehenden Atrophie, gewöhnlich schwächer als in einem nicht degenerierten Muskel und der Muskel fühlt sich teigig an, anstatt elastisch, wie es normal der Fall ist.

Regionäre Atrophie der Haut, der Muskeln und des Unterhautgewebes.

Eine regionäre trophische Reflexveränderung der Haut, der Muskeln und des Unterhautgewebes besteht über gewissen Stellen des Brustkorbes, wenn ein alter chronischer entzündlicher Prozess den darunterliegenden Lungenteil betroffen hat. Dies ist besonders der Fall, wenn es sich um einen chronischen inaktiven oder geheilten tuberkulösen Prozess handelt. Die Atrophie ist schon dem Auge sichtbar, kann aber noch besser durch Palpation bestimmt werden. Die in dieser Weise besonders betroffenen Muskeln sind dieselben, von denen wir oben erwähnten, dass sie dem Spasmus unterliegen; das Unterhautgewebe des betreffenden Gebietes ist in gleicher Weise verändert.

Muskelatrophie gibt sich in einem Substanzverlust zu erkennen, indem der Muskelbauch kleiner ist als gewöhnlich. Die zwischen den Faserbündeln liegende Substanz verschwindet, die Muskeln verlieren ihre Rundung und erlangen ein stranghaftes Aussehen. Die ganze Muskulatur zeigt verminderte Elastizität und eine teigige Resistenz.

Der Schwund des Unterhautgewebes kommt besonders in der supra- und intraklavikularen Grube vor, ebenso in der Fossa supraspinalis und zwischen den Schulterblättern. Am leichtesten kann man ihn durch Vergleichung mit der normalen Seite erkennen oder, wenn beide Seiten affiziert sind, durch Vergleichung mit dem Unterhautgewebe an andern Stellen des Brustkorbes. Wenn man Haut und Unterhautgewebe zwischen Daumen und Finger aufhebt, wo dies möglich ist, so lässt sich sofort erkennen, dass auf der atrophischen Seite das Gewebe viel dünner ist als auf der anderen Seite. Dieser Atrophie ist auch die Haut unterworfen, wie in manchen Fällen leicht erkennbar ist. Manches Mal besteht eine scharfe Abgrenzung zwischen dem atrophischen und dem normalen Unterhautgewebe, in anderen Fällen geht das eine allmählich in das andere über.

Ein Punkt, der für die Unterscheidung von Muskelatrophie infolge von Nichtgebrauch und auf Reflexstörung beruhendem Muskelschwund differentiellen Wert hat, besteht darin, dass im ersteren Falle der Sternocleidomastoideus und das Unterhautgewebe nicht in Mitleidenschaft gezogen sein soll und dass sie im letzteren Falle ebenfalls atrophisch sind. Bei dieser lokalisierten Atrophie denkt man an die Möglichkeit eines chronischen entzündlichen Prozesses in der betreffenden Lunge, wobei besonders ein alter chronischer tuberkulöser Herd in Betracht käme.

Die Erkennung von Infiltrationen im Lungengewebe durch Palpation.

Es ist möglich, Unterschiede in der Dichtigkeit der Gewebe durch das Gefühl ebenso leicht zu erkennen als durch Perkussion. Es hat sich mir als wertvoll erwiesen, mich bei Untersuchungen der Brustorgane in Fällen, in welchen gewöhnlich die Perkussion zur Anwendung kommt, der Palpation zu bedienen. Bei solchen Untersuchungen ist gewöhnlich die Bedeutung des Perkussionsschalles hinter dem dem perkutierenden Finger wahrnehmbaren Gefühl der Resistenz zurückgetreten. Die Benutzung des Tastsinnes zum Zwecke,



diese Resistenz zu erkennen, heisst einfach die Sache etwas weiter zu treiben; und das hat einen grossen Vorteil. Es ist möglich, eine begrenzte kleine Stelle zu palpieren; aber beim Perkutieren wird, je nach der Stärke des Schlages, der ganze Brustkorb, sogar der ganze Körper, ja der Stuhl oder das Bett, worauf der Patient sitzt oder liegt, in Vibrierungen versetzt. Der geübte Untersucher erkennt das verschiedene Gefühl, das dem palpierenden Finger von den verschiedenen Organen und von verschiedenen pathologischen Zuständen mitgeteilt wird. Feste und hohle Organe sind leicht zu unterscheiden. Infiltrationen des Lungengewebes können vom normalen Lungengewebe ohne Schwierigkeit abgegrenzt werden. Emphysem, Verdickung des Brustfells, Effusion in den Pleuraraum, Lungenhöhlen können alle erkannt werden durch gewisse charakteristische Empfindungen, welche dem palpierenden Finger mitgeteilt werden.

Man betrachtet gewöhnlich die Palpation und die Perkussion als durchaus verschiedene Prozeduren, und sie sind voneinander verschieden, wenn man die Resultate der Perkussion nur nach dem Perkussionsschalle deutet; aber wenn man sie mit Bezug auf die dem Finger fühlbare Resistenz beurteilt, so ist leicht zu verstehen, dass der Unterschied zwischen beiden Methoden nur ein gradueller ist (5, 6, 7). Bei beiden Methoden wird das Äquilibrium der untersuchten Gewebe gestört und werden Vibrierungen in denselben ausgelöst. Diese Vibrierungen sind, je nach der Art und besonders je nach der Dichtigkeit der Gewebe, durch welche sie passieren müssen, verschieden. Die Empfindungen, die sich dem palpierenden oder dem als Plessimeter dienenden Finger mitteilen, unterscheiden sich ebenfalls nach der Dichtigkeit der Gewebe. Auf diese Weise lernen wir ein Gefühl erhöhter Resistenz als ein Zeichen erhöhter Gewebsdichtigkeit zu deuten. Dass es möglich ist, den Unterschied zwischen Substanzen verschiedener Dichtigkeit durch das Gefühl wahrzunehmen, lässt sich leicht beweisen, wenn man Metall- oder Holzstücke von verschiedener Dicke leicht palpiert. Der bedeutende Unterschied zwischen einem $^1/_4$ Zoll dicken und einem andern 1 oder 2 Zoll dicken Stück Holz kann von irgend jemandem erkannt werden. Geringere Unterschiede sind schwieriger zu erkennen, können aber mit Übung anstandslos bestimmt werden.

Dem Anfänger in der Palpation des Thorax zur Erkennung der Unterschiede in der Resistenz möchte ich anraten, die Resistenz über dem Herzen im vierten Zwischenraum links vom Sternum mit derjenigen über der Lunge im selben Zwischenraum jenseits der Herzlinie zu vergleichen, oder die Resistenz der Leber mit derjenigen



über der darüberliegenden Lunge. Geduld und Ausdauer sind nötig, um die Palpation ebensogut wie die Perkussion und Auskultation zu beherrschen; aber wenn man die zu ihrer Erlernung nötige Zeit und Geduld anwendet, so beherrscht man zum Lohn eine Methode der Untersuchung, die frei ist von den aus den weitgehenden Perkussionsvibrierungen erstehenden Fehlern und die in der Bildung eines richtigen Urteiles von grossem Nutzen und Vorteil ist.

Wenn man den Brustkorb palpiert, um eine frische Spitzenläsion festzustellen, so tut man gut, unten anzufangen und systematisch die Resistenz über dem ganzen Thorax zu prüfen, bis man die Spitze erreicht hat. Es ist schon längst erkannt worden, dass bei der Perkussion von unten aufwärts der Plessimeterfinger im ersten Zwischenraum eine erhöhte Resistenz wahrnimmt und dass der Perkussionsschall etwas höher ist. Dasselbe ist in dem unmittelbar oberhalb des Schlüsselbeins gelegenen Gebiete der Fall. Es kommt sehr wahrscheinlich zum Teil daher, dass man nahe bei Muskelansätzen perkutiert und dass dort häufig eine grössere Resistenz beobachtet wird als beim Perkutieren über der Mitte des Muskels; teilweise kommt es daher, dass der erste Zwischenraum enger ist als die andern; und zum weiteren Teile daher, dass die Lungenmasse relativ weniger, die Muskelmasse dagegen relativ grösser wird, je mehr man sich der Spitze nähert. Derselbe Zustand kann durch die Palpation wahrgenommen werden und darf nicht mit einer erhöhten Resistenz verwechselt werden, welche auf einer pathologischen Verdickung des darunterliegenden Lungengewebes beruht. Es ist von grösster Wichtigkeit, diese Punkte im Auge zu behalten, um diagnostische Fehler zu vermeiden.

Die Palpation ist in der supraklavikularen Grube von besonderem Werte. Über diesem Gebiete bemerken wir oft eine gewisse erhöhte Resistenz („Härte"), wenn die darunterliegende Spitze der Sitz eines tuberkulösen Prozesses ist. Wenn man diese „Härte" erst einmal richtig wahrgenommen hat, so ist sie nicht leicht zu vergessen und ist von bedeutender diagnostischer Wichtigkeit.

Nach mehrjähriger Erfahrung in der Benutzung der Palpation zum Zwecke der Feststellung von Gewebsgebieten mit verschiedener Dichtigkeit, kann ich die Methode in Fällen, in denen ein grosser Unterschied besteht, als praktisch empfehlen und als möglich, wenn der Unterschied gering ist. Wer die Methode zum ersten Male versucht, mag wohl manche Enttäuschungen erfahren, aber das ist bei

allen Methoden der Fall. Wenn den Studenten der Medizin diese Methode gelehrt würde, so wären die Schwierigkeiten um weniges, wenn überhaupt grösser als die bei der Perkussion. Nur wenige können ihre Perkussionsbefunde richtig deuten. Der Vorteil, der daraus erwächst, Palpation und Perkussion, eines das andere kontrollieren zu lassen, ist unverkennbar. Ich möchte besonders den Ärzten, welche der Diagnose von Krankheiten in Brust- und Bauchorganen besondere Aufmerksamkeit widmen, angelegentlich empfehlen, die Palpation und besonders die leichte Palpation mit demselben Ernste zu pflegen, den sie jetzt der Perkussion zuwenden.

Nachschleppen.

Dieses Zeichen wurde bei der Besprechung der Inspektion beschrieben; es kann aber leichter durch die Palpation als durch die Inspektion erkannt werden. Der Patient sollte auf einem etwas höheren Stuhle sitzen als der Untersucher. Dieser legt die Hände über die tieferen Rippen in der mittleren Axillarlinie, während der Patient ruhig atmet. Forciertes Atmen hebt häufig leichtes oder mässiges Nachschleppen auf. Wenn die eine oder die andere Basis des Brustkorbes nachschleppt, so kann dies leicht erkannt werden. Die Lungenspitzen sind in gleicher Weise zu untersuchen, aber es ist vorteilhafter, sie so zu prüfen, dass der Untersucher hinter dem Patienten steht, die Daumen über den Fossae supraspinalis, die Finger über dem Schlüsselbein.

Die Entdeckung von Nachschleppen ist nicht schwierig, wenn nur eine Seite angegriffen ist; aber bei beiderseitiger Affektion bietet der Umstand Schwierigkeiten dar, dass die Bewegung auf beiden Seiten gleichwertig sein kann. Allerdings ist im Falle beiderseitiger Läsionen die eine Seite gewöhnlich stärker angegriffen, und auf der bedeutender affizierten Seite ist offenbar Nachschleppen zu erwarten. Wenn daher die Bewegung auf der andern Seite begrenzt ist, so erlaubt das einen Wahrscheinlichkeitsbeschluss, dass auch in dieser Lunge ein pathologischer Herd sich befinde.

Die Perkussion.

Leichte oder schwere Perkussion.

Im Laufe der letzten Jahre sind die Methoden der Untersuchung vielfach verbessert worden. Bei der Perkussion besteht das schon erwähnte Bestreben, einen leichteren Schlag anzuwenden, und der dem Finger sich mitteilenden Resistenz grössere Aufmerksamkeit zu schenken als dem Perkussionsschall.



Bis vor kurzem war man der Ansicht, dass ein schwerer Schlag nötig sei, um tiefliegende Organe oder Organabschnitte zu perkutieren; wir wissen aber jetzt, dass das auf einem Irrtum beruht. Tiefliegende Lungeninfiltrationen, die tiefen Grenzen von Herz und Leber, und Mediastinalgewächse lassen sich durch Palpation erkennen. Je leichter der Perkussionsschlag, um so besser ist er, denn ein schwerer Schlag verursacht in allen benachbarten Geweben sowohl als auch im knöchernen Thorax weitreichende Vibrierungen, und erschwert dadurch die Deutung. Ein Schlag, der so leicht ist, dass man ihn kaum hören kann, wird dennoch durch die ganze Tiefe des Thorax vernommen werden, was man leicht dadurch beweisen kann, dass man die eine Handfläche vorne auf die Brust anlegt und hinten einen leichten Perkussionsschlag ausführt.

Sorgfältige Diagnostiker haben gelernt, dass der Deutung des Perkussionsschalles viele Fehlerquellen anhaften, und verlassen sich mehr und mehr auf die dem Finger fühlbare Resistenz, was in Brustkrankheiten von besonderer Wichtigkeit ist. Unter den vielen Perkussionsmethoden ist keine der Fingerperkussion überlegen, wenn der Untersucher darin geübt ist, denn sie hat den Vorteil, dass die Ausübung des Schlages und seine Wahrnehmung durch Instrumente ausgeführt werden, in denen der Gefühlssinn in hohem Masse kultiviert werden kann. Immerhin ist die beste Perkussionsmethode diejenige, mit der jeder einzelne Untersucher am besten vertraut ist, und die er am genauesten deutet.

Es ist von grosser Wichtigkeit, die Perkussionsbefunde über verschiedenen Stellen des Brustkorbes zu vergleichen und so weit wie möglich unter denselben Bedingungen zu perkutieren. Die Arme sollten in gleicher Stellung gehalten werden. Es ist ein sehr gangbarer Irrtum, die eine Supraklavikulargrube mit dem geradeaus gerichteten Gesicht zu perkutieren und die andere, während das Gesicht der entgegengesetzten Seite zugewendet wird; oder die Befunde vergleichen zu wollen, während der Kopf seitwärts gerichtet ist. Wird das Gesicht nach der entgegengesetzten Seite gedreht, so werden die Halsmuskeln gestreckt, und dadurch wird ein höherer Perkussionston und eine stärkere Resistenz verursacht, was einen irrtümlichen Befund nach sich zieht.

Der Perkussionsschall ist von Fall zu Fall verschieden; jeder einzelne Brustkorb muss individuell berücksichtigt werden, und daher geht es nicht an, irgend einen bestimmten Ton oder Schall als für



einen bestimmten pathologischen Zustand charakteristisch anzusprechen. Erhöhte oder verminderte Resistenz dagegen bedeutet stets eine relativ grössere oder geringere Dichtigkeit der Gewebe.

Veränderungen bei der Perkussion in klinischer Frühtuberkulose.

Die Perkussionsbefunde bei der Frühtuberkulose variieren bedeutend in verschiedenen Kranken. Sie sind anders je nach der Natur der Infiltration selbst, nach dem Zustand des Lungengewebes; sie werden durch die benachbarten Gewebe beeinflusst, durch die Elastizität des knöchernen Thorax, durch die denselben bedeckende Masse weicher Gewebe und durch das Verhalten der Muskeln und des Unterhautgewebes.

Wenn die Infiltration bedeutend ist, so sollte der Perkussionsschall einen hohen Ton geben, während der Plessimeterfinger eine entschiedene Resistenz verspürt. Wenn sie dagegen diffus ist, so braucht der Perkussionston nur unmerklich erhöht zu sein; er kann tympanitisch sein und die Gewebe können so geringfügig dichter sein, dass eine erhöhte Resistenz für den palpierenden Finger nicht wahrnehmbar ist. Etwa so etwas findet man, wenn man, ohne die Deckorgane zu berücksichtigen, einen Brustkorb perkutiert, wenn eine diffuse Infektion der Lunge stattgefunden hat. Es ist durchaus nötig, das Knochengerüst und die die betreffenden Teile bedeckenden Weichteile zu beachten, obschon dadurch die Schwierigkeiten der richtigen Deutung und die Verantwortlichkeit des Untersuchers bedeutend erhöht werden.

Wenn wir uns der schon erwähnten Statistiken von Hart und von Naegeli erinnern, aus welchen hervorgeht, dass zwischen 60 und 70% aller Erwachsenen grössere oder kleinere tuberkulöse Herde in der Lunge, und gewöhnlich in der Lungenspitze beherbergen, so ist leicht zu verstehen, dass wir nicht immer über frischen Infiltrationen in vorher normalem Lungengewebe perkuttieren. Wenn man weiter bedenkt, dass diese alten chronischen Prozesse trophische Störungen in den über den Lungenspitzen gelegenen Weichteilen verursachen (Muskeln und Unterhautgewebe), so erhält man eine Vorstellung des zu lösenden Problems. Je grösser die Menge festen Gewebes über dem zu perkutierenden Lungenabschnitt, um so höher ist der Perkussionston und um so grösser die Resistenz. Daher verursachen starke Muskeln und massiges Unterhautgewebe einen höheren Perkussionston und eine stärkere Resistenz. Die



Muskelkontraktion erhöht ebenfalls Perkussionston und Resistenz im Vergleich zu den Befunden über demselben Muskel im schlaffen Zustand.

Behält man diese Punkte im Auge, so ergeben sich die folgenden Zustände bei der Perkussion der Lungenspitzen in Fällen von tuberkulöser Erkrankung:

1. Primärer, aktiver Spitzenherd (einseitig). Hierbei ist das Unterhautgewebe über beiden Spitzen normal; die Muskeln über der gesunden Spitze sind normal, diejenigen über der erkrankten Spitze ergeben einen erhöhten Tonus (Spasmus). Der Grad des bestehenden Spasmus hängt von der Ausdehnung und Intensität der Läsion ab.

2. Ein alter inaktiver oder geheilter Herd in einer Spitze. Je nach der Extension der Läsion findet sich Degeneration der Spitzenmuskeln, besonders des Sternocleido-mastoideus und Trapezius; wahrscheinlich auch in den oberen Faserbündeln des Pektoralis und vielleicht der Scaleni und des Levator anguli scapulae. Das Unterhautgewebe ist durch dieses ganze Gebiet atrophisch, was am besten in der Supra- und Infraklavikulargegend entdeckt werden kann, weniger leicht in der Fossa supraspinalis.

In diesem Falle müssen die Perkussionsbefunde durch atrophische Muskeln und Unterhautgewebe über der einen Spitze mit denen durch normale elastische Muskeln und normalem Unterhautgewebe über der andern verglichen werden. Wenn das Lungengewebe beider Spitzen unter diesen Umständen gleichartig sein könnte, so wäre der Perkussionston auf der Seite der normalen Weichteile höher und die Resistenz grösser wegen der grösseren Dicke der Gewebe auf dieser Seite. Dasselbe ist bei der tuberkulösen Infiltration einer Spitze der Fall, wenn die pathologische Verdickung des Lungengewebes nicht genügend ist, um die Verminderung der Weichteile infolge des Schwundes von Muskeln und Unterhautgewebe mehr als auszugleichen. Wenn in diesem Falle der Herd gänzlich geheilt ist, so sollten sich keine klinischen Symptome darbieten, die Muskeln sollten keinen Spasmus aufweisen, die Bewegung des Zwerchfells sollte keine bedeutende Verminderung erkennen lassen, und die Perkussion über den übrigen Lungenabschnitten müsste so gut wie normal sein. Theoretisch ist eine leichte Veränderung im Perkussionston vernehmbar, wenn Nachschleppen besteht, da die Lunge relativ weniger Luft enthält.



Unter diesen Umständen kann die Perkussion über der angegriffenen Lungenspitze eine erhöhte Resistenz und einen höheren Perkussionston als normal ergeben, oder der Perkussionston ist gleich oder schwächer als normal, je nach der Verdickung des Lungengewebes und je nach dem Grade der Atrophie in Muskeln und Unterhautgewebe. Die grössten Veränderungen kommen bei Patienten mit grossen Muskeln und massigem Unterhautgewebe zur Beobachtung.

3. Ein alter inaktiver Herd, in einer Lungenspitze, welcher neuerdings aktiv geworden ist. In diesem Falle beobachten wir eine gleiche Degeneration im Muskel- und Unterhautgewebe wie oben beschrieben wurde. Dazu kommt noch eine erneuerte Entzündung in der Lunge, welche in den Muskeln Reflexkontraktionen (Muskelspasmus) hervorruft.

Bei der Perkussion vergleichen wir die Resultate der Perkussion einer Infiltration durch atrophisches Unterhautgewebe und durch Muskeln, welche neuerdings zur Kontraktion gereizt wurden, mit den Befunden der Perkussion einer normalen Spitze durch normale Muskeln und normales Unterhautgewebe. Es ist unmöglich, mittels der Perkussion zu beurteilen, inwieweit die über der pathologischen Spitze gefundenen Veränderungen der alten Läsion zuzuschreiben sind, und inwieweit sie von der neuen herrühren. Aktivität ist in allen derartigen Fällen zu vermuten, wenn Nachschleppen besteht und wenn die Muskeln etwas gespannt erscheinen, besonders bei positiver Anamnese. Der Perkussionston ist, wenigstens theoretisch, etwas höher, und die Resistenz ist etwas stärker, wegen der bestehenden pathologischen Verdickung, als man über einem geheilten Herd gleicher Ausdehnung beobachtet, eben wegen des verstärkten Muskeltonus. Wir haben es aber doch mit denselben Bedingungen zu tun, wie zuvor beschrieben wurde und, wenn die Menge der Infiltration im Lungengewebe plus Muskelkontraktion nicht ausreicht, um den Verlust von Unterhautgewebe und den Muskelschwund zu kompensieren, so sind Perkussionston und Resistenz stärker über der gesunden Spitze. Dieser Zustand kommt häufig zur Beobachtung und wird sehr oft missdeutet. In diesem Falle kann, ebenso wie zuvor, der Perkussionsbefund stärker oder schwächer als der auf der gesunden Seite, oder er kann ihm gleich sein, je nach der Stärke der Infiltration und dem Grad der Degeneration in den Muskeln und im Unterhautgewebe.



4. Ein alter geheilter Herd in einer Spitze und eine neue Infektion in der andern. Dieser Zustand bietet bei der Perkussion Verhältnisse dar, die schwierig zu deuten sein können. Über einer Spitze haben wir die atrophischen Muskeln und Schwund des Unterhautgewebes, wodurch die Perkussionsbefunde verringert werden, und eine Verdickung des Lungengewebes, die von dem alten inaktiven Lungenherd herrührt, und die Perkussionsbefunde zu verstärken geeignet ist. Auf der andern Spitze finden wir einen verstärkten Muskelton (Spasmus) und die neue Infiltration, welche beide die Perkussionsbefunde verstärken.

Wenn diese Befunde über den beiden Spitzen sich einander nähern, so fällt der Untersucher leicht in den Irrtum, anzunehmen, dass beide Spitzen normal seien. Ist der ältere Herd von genügender Ausdehnung, um einen höheren Perkussionston und eine stärkere Resistenz zu verursachen, als über der neu angegriffenen Spitze wahrgenommen werden, so wird der neue Herd leicht übersehen. Wenn die Befunde auf der Seite des neuen Herdes entschieden grösser sind als die über der Spitze mit dem alten Herde, so wird leicht die neu angegriffene Seite als pathologisch verändert angesehen, und der alte Herd wird übersehen.

Nachschleppen auf der neu angegriffenen Seite und Spasmus der Nackenmuskeln dürften für die richtige Deutung der Befunde von Nutzen sein.

5. Ein alter inaktiver Herd in einer Spitze, welcher wieder aktiv geworden ist, und ein neuer aktiver Prozess auf der andern Seite. Unter diesen Umständen findet sich Schwund der Muskeln und des Unterhautgewebes mit verstärktem Tonus der degenerierten Muskeln (Spasmus), als Reflexwirkung der erneuerten Aktivität in der Spitze, in welcher sich der alte Herd befindet. Über der neu angegriffenen Spitze beobachtet man verstärkten Muskeltonus (Spasmus), der entweder gering ist oder bedeutend, je nach der Grösse und Aktivität des Prozesses.

Die Perkussionsbefunde hängen in diesem Falle sehr von dem Grade der Infiltration der beiden Lungenflügeln ab. Sind sie beiderseits ähnlich, so werden sie irrtümlicherweise leicht als negativ aufgefasst. Treten sie auf der einen Seite bedeutend hervor, so kann es vorkommen, dass diese Seite allein für erkrankt gehalten wird.



In dieser Art von Fällen sollten Muskelspasmus und Nachschleppen die Deutung der Befunde bedeutend erleichtern. Auf beiden Seiten wird Nachschleppen zu erwarten sein, da beide Spitzen aktive Prozesse enthalten; das Nachschleppen wird auf der Seite des neuen Herdes stärker sein, es sei denn, dass die Extensität und Intensität der anderseitigen Prozesse bedeutend grösser sind. Wenn beide Seiten etwa in gleichem Masse nachschleppen, so vermag der Zustand der Nackenmuskeln Auskunft zu geben. Ein deutlicher Spasmus der Nackenmuskeln auf der neu angegriffenen Seite, wenn beide Seiten gleich oder beinahe gleichmässig nachschleppen, deutet an, dass ein aktiver Herd sich auf der Seite des alten Prozesses befindet und dass derselbe wahrscheinlich intensiver ist als der auf der anderen Seite befindliche, es sei denn, dass eine gleichzeitige Pleuritis für das entschiedene Nachschleppen verantwortlich gemacht werden muss.

Unter diesen Umständen sollte die Perkussion definite Befunde ermöglichen, da beide Seiten offenbare Abweichungen von der Norm zeigen. Inwieweit der verstärkte Tonus und die erhöhte Resistenz dem vergrösserten Widerstand des kontrahierten Muskels zuzuschreiben sind und inwieweit der Infiltration per se, ist schwierig zu beurteilen; aber, wie dem auch sein mag, dieser Typus der Erkrankung lässt sich durch die Perkussion am leichtesten erkennen.

Die Perkussion gibt über die Aktivität eines Prozesses keinen Aufschluss, aber Muskelspasmus, Nachschleppen, Veränderungen der Auskultationsbefunde und die positive Anamnese sollten ein richtiges Urteil erleichtern.

Verhältnisse im Thorax, welche den Perkussionston verändern.

Alle pathologischen Veränderungen in der Lunge, im Mediastinum und im Pleuraspalt verändern die Perkussionsbefunde. Neben früher bestehender tuberkulöser Infektion, welche wir besprochen haben, kommt der von einer alten Pneumonie herrührenden Fibrosis, dem Empyem, der Vergrösserung der Mediastinaldrüsen und den Folgezuständen der Pleuritis und des Empyems besondere Bedeutung zu.

Wenn ein Lungenflügel durch ausgedehnte Fibrosis, durch Pleuritis, Empyem oder durch eine tuberkulöse Infiltration ernsthaft in seiner Funktion beeinträchtigt worden ist, so entsteht in dem andern Flügel ein kompensatorisches Emphysem. Auf dieser Seite werden dann die Zeichen einer neuen tuberkulösen Infektion leicht übersehen, weil das Lungengewebe weniger dicht ist als normalerweise. Über einer solchen emphysema-



tösen Lunge kann, trotz der Infiltration, der Perkussionston tiefer sein als über normalem Lungengewebe und die Resistenz kann geringer sein. Besondere Schwierigkeiten in der Diagnose einer neuen Infektion erstehen oft, wenn eine Lunge der Sitz eines schweren tuberkulösen Prozesses war und die andere erst nach eingetretener kompensatorisch emphysematöser Veränderung tuberkulös infiltriert wird.

Aus diesen Bemerkungen ist zu ersehen, dass die Perkussion per se keinerlei Auskunft zu geben imstande ist, die uns in den Stand setzte, zwischen aktiven und inaktiven oder geheilten Prozessen zu differenzieren. Die Perkussionsbefunde müssen eben im Zusammenhang mit der Anamnese, dem Verhalten der Muskeln, des Unterhautgewebes, der Funktion des Zwerchfells und mit dem Tuberkulin-Test bewertet werden. Bei unserer heutigen Kenntnis der Häufigkeit inaktiver und geheilter Lungenherde genügt es nicht, bei der Perkussion Zeichen pathologischer Verdickung zu finden. Ein solcher Befund rechtfertigt nicht einmal eine wahrscheinliche Diagnose, da er auf einem durchaus harmlosen Prozesse beruhen könnte, dessen Aktivität längst erschöpft ist.

Kroenigs Spitzen-Perkussion.

Dieselbe besteht darin, dass die Ausdehnung der Lungenresonanz über der Spitze bestimmt wird. Man hat sich in der Stellung der Diagnose zu viel darauf verlassen, was leicht aus den oben besprochenen pathologischen Zuständen zu verstehen ist. Eine Verengerung des Gebietes der Spitzendämpfung zeigt lediglich einen pathologischen Zustand in der betreffenden Spitze an, der gewöhnlich tuberkulös ist; aber damit ist nicht gesagt, dass dieser Zustand für etwa bestehende klinische Symptome verantwortlich ist. Dieser Punkt ist durch andere Methoden zu bestimmen, so durch die Anamnese, das Verhalten der Muskeln, die Bewegungen des Zwerchfells, die Auskultationsbefunde und den Tuberkulin-Test. Immerhin ist das erwähnte Zeichen von Wert.

Die Auskultation.

Die Einwirkung von Muskeln und Unterhautgewebe auf den respiratorischen Klang.

Im Gegensatz zu den gangbaren Regeln mit Bezug auf die Stellung der Arme während der Auskultation ziehe ich es vor, stets durch einen Muskel zu horchen, welcher so viel als möglich im Zustand der Erschlaffung sich befindet. Es besteht ein Unter-



schied in dem Ton, der durch einen erschlafften Muskel und dem, der durch einen kontrahierten Muskel gehört wird. Das ist leicht dadurch zu beweisen, dass man durch den M. trapezius mit erhobener Schulter auskultiert, wobei der Muskel schlaff ist und dann durch den straffen Muskel, wie z. B. wenn die Hand auf die andere Schulter gelegt wird; oder auch dadurch, dass man über dem Pektoralis auskultiert mit vorgestrecktem Arm, wodurch der Muskel erschlafft wird und dann mit gewölbter Brust, den Arm zur Seite, so dass der Muskel straff wird. Durch den erschlafften Muskel ist der Ton weich und hauchend; durch den kontrahierten Muskel hört er sich rauher an und hat eine höhere Klangfarbe. Um die Wirkung verschiedenartiger Muskeldicken auf den Auskultationsklang zu erweisen, horche man in der Axilla und vergleiche den Ton mit dem über der unteren Falte des Pektoralis, die eben darüber liegt.

Es ist von Wichtigkeit, diesen Muskelfaktoren im Atemton zu würdigen. Obschon der bei der Auskultation gehörte Klang eigentlich ein Atemgeräusch ist, wird er durch das Lungengewebe, durch den knöchernen Thorax und durch die Weichteile modifiziert. Die Muskelbewegungen selbst verursachen ein deutliches Geräusch, was leicht auszufinden ist, wenn man über dem M. biceps auskultiert, während derselbe bewegt wird. Man wird dann bemerken, dass der Unterschied zwischen dem während forcierter Kontraktion gehörten Klang und dem während leichter Kontraktion gehörten, ein bedeutender ist, nicht ungleich den Veränderungen, welche man bei geringfügigen pathologischen Veränderungen im Lungenparenchym in dem Atemgeräusch wahrnehmen kann.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Reflexkontraktionen der Spitzenmuskeln für die veränderten Atemgeräusche, welche wir bei der Frühtuberkulose wahrnehmen, von Wichtigkeit sind, geradeso wie es bei den veränderten Perkussions- und Palpationsbefunden der Fall ist. Wie bedeutend dieser Einfluss ist, kann nicht genau bestimmt werden; aber es kann an seiner Wichtigkeit kein Zweifel bestehen.

Der Einfluss des Unterhautgewebes bei der Auskultation muss ebenfalls berücksichtigt werden. Tatsächlich gilt dasselbe für die Auskultation, das für die Perkussion und Palpation als Regel aufgestellt wurde. Der Ton wird durch alle Gewebe verändert, durch welche er passiert, und folglich besteht ein deutlicher Unterschied, wenn ein Ton durch starke oder durch dünne Muskeln, durch dickes oder durch dünnes Unterhautgewebe passiert. Es ist somit leicht verständlich,

dass, was auch immer die relative Masse der den knöchernen Thorax bedeckenden Weichteile verändert, bei der Auskultation in Betracht zu ziehen ist. Degeneration der Muskeln und des Unterhautgewebes bedeuten daher wichtige Faktoren, mit welchen wir zu rechnen haben.

Der Untersucher muss sich daher stets daran erinnern, dass er nicht den Atemton allein hört, sondern den durch alle von ihm passierten Gewebe veränderten Ton. Mit dieser wichtigen Tatsache im Gedächtnis ist es möglich, den Atemton richtig zu deuten, ob er durch dicke oder dünne Gewebe, durch kontrahierte oder erschlaffte Muskeln passiert hat.

Die Atemgeräusche bei der Frühtuberkulose.

Es gibt keine bestimmte Veränderung in dem Atemgeräusch, welche bei der Frühtuberkulose stets zn hören war; wenn es eine solche gäbe, so wäre sie leicht zu entdecken. Es besteht überdies eine gewisse Verwirrung in den gebräuchlichen Kunstausdrücken. Der eine nennt einen Ton harsch, den der andere als rauh bezeichnet. Es ist wichtig, daran festzuhalten, dass bei der Frühtuberkulose mehrere Veränderungen im Auskultationston vorkommen, von denen eine oder mehrere in einem gegebenen Falle hörbar sein mögen. Das sogenannte rauhe Atmen ist ein sehr gewöhnlicher Zustand. Wenn er deutlich markiert ist, möchte ich diesen Zustand „Pseudorasselgeräusch“ nennen, denn die Gehörsempfindung ist die gleiche als wenn Rasselgeräusche sofort ihre Erscheinung machen müssten. Andere nennen diesen Zustand „Klebrigkeit“. Der Ton ist manchmal leicht harsch mit mehr als normaler Klangfarbe; die Exspiration kann dabei verlängert sein. Ein wichtiger Zustand ist der, den ich als schwaches oder behindertes Atmen bezeichne. Rasselgeräusche mögen dabei vorhanden sein oder nicht; bei wahrer Frühtuberkulose fehlen sie gewöhnlich; wenn man sie wirklich hören kann, so ist es nur nach einer unmittelbar auf einen Hustenstoss folgenden Inspiration der Fall.

Warum sind die Atemgeräusche bei der Frühtuberkulose verschieden?

Eine Besprechung der Ursachen, weshalb die Atemgeräusche bei mit Frühtuberkulose behafteten Patienten verschieden sind, ist sehr wichtig für die Erklärung dieser schwierigen und doch wichtigen Methode der physikalischen Untersuchung.

Die Töne sind bei verschiedenen Patienten verschieden, je nach den sie bedingenden Zuständen und je nach der Beschaffenheit der sie fortleitenden Gewebe. Die Stimme selbst variiert bedeutend in

verschiedenen Individuen. Der Charakter der Atmung ist ein variabler Faktor; die Masse der Weichteile, Unterhaut- sowohl als auch Muskelgewebe, ist sehr verschieden; die Beschaffenheit dieser Gewebe, ob schlaff oder fest, und besonders der Zustand der Muskeln, ob kontrahiert oder erschlafft, oder ob sie degeneriert sind, ist ebenfalls von Wichtigkeit; endlich ergeben sich Unterschiede je nach dem Zustande des knöchernen Thorax, ob derselbe elastisch oder fixiert ist usw.

Ein weiterer wichtiger Faktor in der Variabilität des Atemgeräusches wird durch die die Lunge selbst betreffenden pathologischen Veränderungen bedingt. Die Lunge ist häufig in einem abnormen Zustande; sie kann emphysematisch sein oder es kann von einer früheren Pneumonie her Fibrosis bestehen; Veränderungen infolge alter Pleuritis oder eines Empyems sind von Bedeutung, oder solche, welche durch erneute Aktivität in einem alten Herde bedingt sind. Alle diese Faktoren verursachen Veränderungen im Auskultationsgeräusch. Wenn wir nur stets eine neue Infiltration über einer bisher normalen Lunge zu hören hätten, so wäre die Sache recht einfach.

Nach meinem Dafürhalten sind die harschen, hochklingenden Geräusche am meisten hörbar, wenn in einem alten Herde der Prozess von neuem aufflammt, und in diesem Falle ist auch die verlängerte Exspiration am deutlichsten wahrnehmbar. Das rauhe Atemgeräusch dagegen kommt am reinsten in einer zum ersten Male infizierten Spitze zur Beobachtung. Behindertes Atmen kommt unter beiden Bedingungen vor, ist aber am ehesten in neuinfizierten Fällen zu finden.

Deutung der Auskultationsbefunde.

Die Auskultationsbefunde müssen in der Regel im Zusammenhang mit der Anamnese gedeutet werden. Gelegentlich kann man positive und eindeutige Anzeichen früher Lungentuberkulose mittels der Auskultation wahrnehmen, obschon der Patient in keiner Weise auf irgendwelche Symptome aufmerksam geworden ist; aber solche Fälle sind selten; gewöhnlich sind unter solchen Umständen Symptome zu verzeichnen. Rasselgeräusche, die nur in einer Lungenspitze gehört werden, sind von Bedeutung, ja sie gehören zu den wichtigsten auskultatorischen Symptome. Aber sie sind in nur einem Bruchteile der Frühfälle zu hören. Rauhes Atmen, rauhharsches Atmen und behin-



dertes Atmen sind sehr verdächtig und gestatten eine positive Diagnose, wenn sie mit klinischen Symptomen einhergehen. Wenn diese letzteren einen aktiven tuberkulösen Prozess andeuten, so kann bei sorgfältiger Beobachtung fast immer Nachschleppen nachgewiesen werden, überdies ist gewöhnlich der Tonus eines oder des anderen der Spitzenmuskeln vermehrt (Spasmus), und eine Tuberkulinprobe wird gewöhnlich eine entschiedene rasche Maximumreaktion verursachen.

Literatur.

1. F. M. Pottenger: "A New Physical Sign Found in the Presence of Inflammatory Conditions of the Lungs and Pleura". Journal of the American Medical Association, March 6, 1909.
2. Derselbe, "Muskelspasmus und Degeneration, ihre Bedeutung für die Diagnose intrathorazischer Entzündung und als Kausalfaktor bei der Produktion von Veränderungen des knöchernen Thorax und leichte Tastpalpation". Brauers Beiträge zur Tuberkulose, Bd. XXII, H. 1, 1912.
3. Derselbe, "Muscle Spasm and Degeneration in the Diagnosis of Intrathoracic Inflammations and as Causative Factors in the Production of Changes in the Bony Thorax and Light Touch Palpation". C. V. Mosby Medical Book & Publishing Co., St. Louis, Mo., 1912.
4. Derselbe, "Pulmonary Tuberculosis". William Wood & Co., New York 1908.
5. Derselbe, "A New Physical Sign Probably A Skin Reflex, whereby Solid Organs, such as the Heart and Liver, and Inflammatory Processes Found in the Lungs and Pleura May be Detected by Palpation". Medical Record, October 23, 1909.
6. Derselbe, "The Outlining of Normal Organs and the Diagnosticating of Diseased Conditions of the Pleura and Lungs by Means of Palpation". Lancet-Clinic, December 11, 1909.
7. Derselbe, "Two Apparently New Physical Signs, Whereby Normal Organs May be Outlined and Diseased Conditions be Diagnosticated Particularly within the Chest by Means of Palpation". Southern California Practitioner, December 1909.



Aus der Friedrichstadtklinik für Lungenkranke zu Berlin.
(Dirigierender Arzt: Dr. Arthur Mayer.)

Über einen Todesfall bei der Nachfüllung eines künstlichen Pneumothorax durch Luftembolie in eine eigenartig konfigurierte Lunge.

Von

Dr. Arthur Mayer.

Mit 1 Abbildung im Text und 1 Tafel.

Ein künstlicher Pneumothorax kann bekanntlich durch die Stichmethode (Forlanini) oder die Schnittmethode (Brauer) angelegt werden. Die Anlage eines oder mehrerer Schnitte ist eine so einfache schmerzlose und fast immer unblutige Operation, dass die kleine Mühe gegenüber den grossen Vorteilen dieser Methode gar nicht in Betracht kommt. Denn die Schnittmethode legt die Pleura sichtbar frei, die dann mit einer stumpfen Kanüle, bei der jede Verletzung der Lunge ausgeschlossen ist, mit Leichtigkeit perforiert werden kann. Die Stichmethode dagegen, bei der man mit der Nadel gewissermassen ins Ungewisse stösst, bringt in jedem Falle die Gefahr mit sich, dass man eine Lungenvene trifft und dadurch den Patienten der Lebensgefahr einer Luftembolie aussetzt.

Man kann sich an der Leiche davon überzeugen — was ja übrigens selbstverständlich ist — dass man fast immer in den Fällen, die überhaupt für einen Pneumothorax in Betracht kommen, die Lunge mit der eindringenden Nadel anspiesst. Die gesunde Lunge, der genügend elastische Elemente erhalten geblieben sind, weicht der eindringenden Nadel leicht aus. Die Lunge aber, die in ihrer Elastizität geschädigt ist, und die fast immer durch Adhäsionen am freien Spiel behindert ist, kann sich nicht zurückziehen. Die An-



spiessung der Lunge bedeutet nun an sich noch keine Gefahr. Die kleine Verletzung hinterlässt im allgemeinen weder an der Pleura pulmonalis noch an der Lunge selbst irgend welche schädlichen Folgen, höchstens kleine harmlose Hämorrhagien. Zu irgend einer septischen Infektion scheint es fast nie, abgesehen von besonderen Fällen, über die ich an anderer Stelle berichtet habe[1]), zu kommen. Glücklicherweise scheint auch verhältnismässig selten eine Lungenvene verletzt zu werden. Diese Gefahr wächst aber, sobald sich in der Lunge grössere Bindegewebsneubildungen geformt haben, sobald die Lunge ihre Elastizität verloren hat oder gar stark induriert oder hepatisiert ist; denn dann liegt die sonst elastische Vene zwischen starren Gebilden eingebettet und ihre Wand bietet für die eindringende Nadel eine ganz besonders gefährliche Zielscheibe. Dabei kommt es, wie wir durch die ausgezeichneten Untersuchungen von Wever[2]), der diese Verhältnisse experimentell geklärt hat, wissen, gar nicht darauf an, ob nun in die verletzte Vene durch die eingeführte Nadel Aussenluft eindringt; auch vom Bronchialbaum aus kann naturgemäss in die eröffnete klaffende Vene Luft eindringen und der Patient kann einer Embolie seiner eigenen Luft erliegen.

Ein von Jessen[3]) beschriebener Fall zeigt, dass auch eine Luftembolie zustande kommen kann, wenn eine Kaverne angestochen wird und die Kavernenluft in eine Vene dringt. Auch bei dem Eindringen in einen gangränösen oder bronchiektatischen Herd kann wie die von Wever veröffentlichten Fälle zeigen eine Luftembolie dem Leben des Patienten ein rasches Ende bereiten.

Wahrscheinlich spielt beim Eintritt der Luft in die Lungenvenen die Aspirationskraft des linken Herzens eine Rolle, was schon Bourilland vermutet hat und neuerdings von Brauer wiederum behauptet wird.

Das sind alles Dinge, die zwar hinreichend bekannt und eigentlich ohne weiteres klar sind, auf die aber immer wieder hingewiesen werden muss, weil sich die Stichmethode immer noch vieler Anhänger erfreut. Wenn ein Teil von ihnen immer noch behauptet, dass sich eine Luftembolie unbedingt durch eine genaue Beobachtung des Manometers vermeiden lässt, so muss demgegenüber betont werden, dass auch die sorgfältigste manometrische Messung niemals eine Embolie durch die

---

1) Arthur Mayer, Experimentelle und klinische Mitteilungen über die nach Pneumothoraxoperationen auftretenden Pleuraergüsse. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1913.

2) Wever, Zerebrale Luftembolie. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1914.

3) Jessen, Arterielle Luftembolie usw. Deutsche med. Wochenschr. 1913.

eigene Luft des Patienten vermeiden lässt. Man muss sich ja nur vorstellen, dass man niemals im voraus wissen kann, wie tief man mit der Nadel eindringen muss, dass man auf alle Fälle, wenn die Pleura nicht durch irgend welche Zufälligkeiten klafft, das innere Blatt der Pleura ansticht, und dass man wenn das innere Blatt nicht sehr verdickt ist, fast immer bis in die Lunge dringt. Dann kann man erst, wenn man die Nadel zurückzieht und den Luftdruck im Manometer prüft, in den Pleuraspalt kommen, was überdies oft genug überhaupt nicht möglich sein wird, wenn die Pleurablätter eng anliegen. Im Grunde genommen ist es ja eigentlich ein Zusammentreffen aller möglichen glücklichen Faktoren, wenn man mit der zurückweichenden Nadel eine Stelle des Pleuraraumes findet, die so weit klafft, dass es überhaupt zu Druckschwankungen im Manometer kommt.

Ein anderer Teil der Freunde der Stichmethode geben zwar die Möglichkeit einer Luftembolie zu, berufen sich aber auf das Glück, das immer mit dem Mutigen ist. Dass man sich aber auch hier nicht auf das Glück verlassen kann, beweisen die zahlreichen von Wever zusammengestellten Todesfälle. Und wie viel Todesfälle mögen nicht veröffentlicht sein, und wie viele Embolien die ja glücklicherweise nicht immer tödlich enden, sondern oft genug nur leichtere oder schwerere vorübergehende Symptome zeigen, falsch gedeutet worden sein! Denn das Märchen vom Pleurashock spukt immer noch in der Pneumothoraxliteratur (siehe die Literatur bei Wever).

Nach alledem was wir aber jetzt durch die Arbeiten von Brauer[1]) und seinen Schülern wissen, existiert dieser Pleurashock überhaupt nicht. Es kann wohl kaum bestritten werden, dass alle Todesfälle und alle üblen Zufälle, die bisher als Pleurareflex augefasst worden, Luftembolien gewesen sind.

Es kann also kaum zweifelhaft sein, dass die Stichmethode so erhebliche Gefahren mit sich bringt, dass sie endlich von der Schnittmethode völlig verdrängt werden sollte.

Sie wird nur in ganz besonderen Fällen ihre Berechtigung haben nämlich dann, wenn durch wiederholte physikalische und Röntgenuntersuchungen kein Zweifel darüber bestehen kann, dass die Lunge im weitem Umfang um die Stelle herum, die für die Anlegung des Pneumothorax vorgesehen ist, vollkommen frei von Adhäsionen ist, die ihre Beweglichkeit hindert, und frei von indurativen Prozessen, die ihre Elastizität mindert. Da es immerhin nur wenige Fälle geben

[1]) Brauer, Über arterielle Luftembolie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1912.



wird, bei denen man das mit Sicherheit voraussagen kann, und man dann auch noch nicht vor Täuschungen sicher ist, wird das Indikationsgebiet für die Stichmethode auf ein Minimum eingeschränkt. werden müssen.

Nun muss allerdings — worauf ja auch hingewiesen worden ist — betont werden, dass die Gefahren der Luftembolie nicht nur bei der ersten Anlage des Pneumothorax, sondern auch bei den ersten Nachfüllungen bestehen. Wer viele Pneumothoraxoperationen gemacht hat, wird die Beobachtung gemacht haben, dass sich die Lokalisation der primären Luftblase, in die hinein nun die weiteren Nachfüllungen gemacht werden müssen, sehr oft der Beobachtung entziehen. Es gelingt weder mit dem Röntgenbild noch mit der physikalischen Untersuchung die Luftblase mit Sicherheit zu identifizieren. Auch in diesen Fällen besteht die Gefahr der Luftembolie genau so wie bei der Anlegung des Pneumothorax. Dass in der Tat auch bei derartigen Nachfüllungen Unglücksfälle vorgekommen sind, zeigen u. a. die von Wever mitgeteilten Fälle.

Sobald die Luftblase gehörig gross ist, besteht natürlich die Gefahr der Luftembolie im allgemeinen nicht mehr. Dass sie trotzdem auch dann vorhanden sein kann, beweist der von mir beobachtete traurige Fall, bei dem es durch eine besondere eigenartige Veränderung der Lunge zu einer tödlichen Embolie gekommen ist.

Der Fall hat ein doppeltes Interesse: einmal, weil er die Gefahren der Luftembolie in klassischer Weise demonstriert und den Beweis erbringt, dass derartige Unglücksfälle nichts mit einem Pleurashock zu tun haben, und zweitens, weil er durch die bereits erwähnte, höchst eigenartige Bildung der Lunge Veranlassung zu besonderen Bemerkungen gibt.

Patient S., kräftiger Mann. Bei der Aufnahme am 6. V. besteht ein ausgedehnter tuberkulöser Prozess über der rechten Lunge. Man hört überall feuchtes diffuses Rasseln. Über der ganzen Seite besteht ferner abgeschwächtes Atmen mit verlängertem Exspirium. Die ganze Seite ist gedämpft.

Über der rechten Lunge hört man verhältnismässig wenig Pathologisches: überall vesikuläres Atmen ohne Nebengeräusche. Nur über einem kleinen Bezirk im zweiten Interkostalraum hört man vereinzelte knackende Geräusche und hat den Eindruck einer geringen Verkürzung.

Die respiratorische Verschiebbarkeit ist rechts gering, aber vorhanden, links sehr gut.

Im Röntgenbild sieht man eine diffuse Trübung der ganzen rechten Seite mit grösseren Schattenbildungen. Links sieht man mehrere bindegewebige Stränge vom Hilus ausgehend, und im Oberlappen eine kleine mit Luft gefüllte, kirschkerngrosse Kaverne. Die Spitze selbst ist vollkommen frei.

Im Auswurf Tuberkelbazillen. Wassermann negativ.



Am 3. Juli wird, um überhaupt zu sehen, wieweit eine vorsichtige Ruhestellung der vorwiegend erkrankten rechten Seite ertragen wird, rechts die Phrenikotomie gemacht, die von den Patienten gut vertragen wird. Das rechte Diaphragma steht danach in Exspirationsstellung und macht nur sehr geringe passive wagenbalkenartige Bewegungen.

Wenn ich auch nicht bestätigen kann, dass die von Stuertz[1]) vorgeschlagene Zwerchfellähmung durch Phrenikotomie allein einen weitgehenden therapeutischen Effekt hat, so erscheint sie mir doch als Hilfsoperation, besonders bei Unterlappenaffektionen bedeutsam zu sein. Sie hat überdies — und das war hier der Zweck der Operation — den Wert, dass man mit ihr feststellen kann, wieweit ein Patient, bei dem man eine grössere Kollapsoperation machen will, überhaupt eine geringere Ruhigstellung der Lunge verträgt.

Dass die gelähmte Diaphragmaseite tatsächlich nur noch kleine, paradoxe, passive Schwankungen mitmacht, ist von Stuertz vollkommen zu Recht gegen Hellin[2]) behauptet worden.

Am 9. Juli werden die Michelschen Klammern, mit denen die Wunde verschlossen war, gelöst.

Am 11. Juli wird durch Schnittmethode im fünften Interkostalraum zwei Finger breit ausserhalb der Mamillarlinie ein Pneumothorax angelegt. Zu Beginn geringer negativer Druck, am Ende, nachdem 1000 ccm Stickstoff eingeflossen sind, geringer aber deutlicher positiver Druck.

Man sieht sofort bei der Durchleuchtung eine kleine Luftblase, die sich vom Einstich aus etwas nach aufwärts zieht.

Am 14. Juli erste Nachfüllung. 1000 ccm. Enddruck 5 mm.
Am 20. Juli zweite Nachfüllung. 1000 ccm. Enddruck 4 mm.
Am 27. Juli dritte Nachfüllung. 1000 ccm. Enddruck 5 mm.

Am 6. August wird die vierte Nachfüllung vorgenommen. Beim Einstossen der Nadel ist ein deutlicher Druck von 4 mm nachweisbar. Es strömen etwa 250 ccm Stickstoff ohne Schwierigkeit ein. Da macht Patient eine tiefe Atemexkursion, durch die die Nadel ein klein wenig gezerrt wird. Im selben Augenblick bricht Patient wie vom Blitz getroffen zusammen. Es entsteht sofort eine deutliche dauernd zunehmende venöse Stauung auf der Haut des Thorax bis zur Nabelhöhe, das Gesicht, besonders die Nase und die Ohren werden zyano-

1) Stuertz, Künstliche Zwerchfellähmung bei längerer chronischer einseitiger Lungenerkrankung. Deutsche med. Wochenschr. 1911 und 1912. Siehe auch Sauerbruch, Münch. med. Wochenschr. 1913 und H. E. Walter, Bruns Beiträge 1914.

2) Hellin, Über Zwerchfellähmung nach einseitiger Phrenikotomie. Deutsche med. Wochenschr. 1912 und Münch. med. Wochenschr. 1913.



tisch, ebenso die Arme und besonders die Hände. Die Pupillen sind ausserordentlich erweitert, der Kornealreflex bald darnach erloschen, der Puls klein und sehr beschleunigt. Wenige Minuten darauf sind die Pupillen sehr eng und vollkommen reaktionslos. Ptosis rechts. Unter künstlicher Atmung und Sauerstoffzufuhr geht die Zyanose zurück. Das Bewusstsein kehrt indessen nicht wieder. Es entsteht starkes Trachealrasseln. Um Nichts unversucht zu lassen wird die Tracheotomie gemacht und von der Trachealwunde aus Sauerstoff mit einem Katheter in die Lunge gebracht. Ohne dass der Patient das Bewusstsein wieder erlangt hat, stirbt er 3 Stunden nach der Operation an zunehmender Herzschwäche.

Die Augenspiegeluntersuchung, die allerdings nur mangelhaft ausgeführt werden konnte, ergab starke Stauung im ganzen Hintergrunde beider Augen. Es schien auch so, als ob in dem einen oder anderen Gefäss, besonders links, Luftblasen vorhanden waren. Mit Sicherheit liess sich das aber, weil alle Hände beschäftigt waren und die Beleuchtung im Operationssaal nicht für Augenuntersuchungen geeignet war, nicht feststellen.

Diese Untersuchungen sind deswegen wichtig, weil nach den Versuchen, die Stargardt[1]) und Wever[2]) auf Veranlassung von Brauer gemacht haben, das Bild der Luftembolie im Augenhintergrund ein durchaus charakteristisches ist, und es demnach zu erwarten ist, dass in Fällen von Kollaps in Pleura- und Lungenoperationen bei rechtzeitiger Untersuchung des Augenhintergrundes die Frage entschieden werden kann, ob der Kollaps auf Luftembolie oder andere Ursachen zurückzuführen ist. Es gelang auch im Eppendorfer Krankenhaus, in vivo einen derartiven Befund zu erheben.

Allerdings wird man wohl nur dann Luftblasen in den Gefässen finden, wenn der Patient, wie in dem Hamburger Fall, ganz plötzlich kollabiert und stirbt. Dass sich in dem Augenhintergrunde des von mir beobachteten Patienten mit Sicherheit keine Luftblasen mehr fanden, wird wohl ohne weiteres dadurch zu erklären sein, dass der Patient nicht sofort der Embolie erlegen ist, sondern das Herz noch lange weiter schlug.

Sektionsprotokoll.

(Privatdozent Dr. Davidsohn.)

Gehirn: Blutgehalt gering. Meningealgefässe mässig gefüllt. Im Sin. long. sup. wenig flüssiges Blut. Dura transparent, schwach. Makroskopisch keine Veränderungen.

Im Augenhintergrund sind beiderseits in gleicher Weise die feinen dunkelroten Venenverzweigungen scharf sichtbar. Keine Luftembolie nachweisbar.

1) Stargardt, Augenbefund bei Luftembolie. Klin. d. Tuberk. 1913.

2) Wever, l. c.



Thorax: Diaphragma rechts in der Höhe der dritten, links in der Höhe der vierten Rippe.

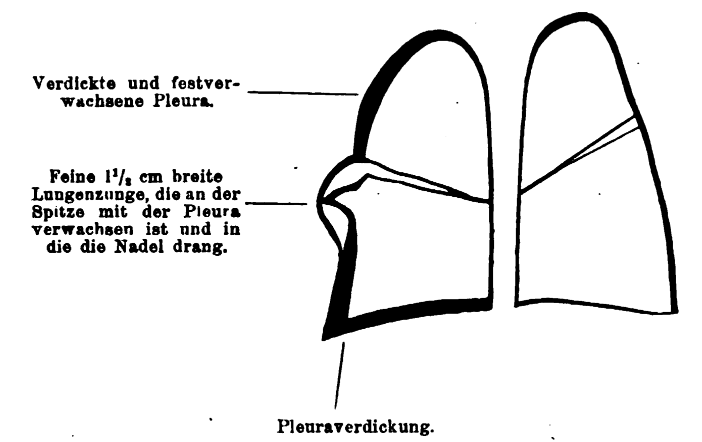
Nach Abnahme des Sternums zeigt sich beiderseits eine sehr feste Verwachsung beider Pleurablätter. Nur die linke Spitze ist frei; die rechte Lunge ist mit der Brustwand und dem Herzbeutel vorn fest verwachsen.

Das Perikard zeigt von aussen reichliche Fettauflagerung. Zwischen beiden Blättern des Perikards, die vollkommen glatt sind, etwas klare Flüssigkeit.

Beim Aufschneiden des Herzens unter Wasser entweicht Luft in grossen Blasen. Klappen intakt. Muskulatur von mittlerer Derbheit. In der rechten Kammer Speckhautgerinnsel. Links nur flüssiges Blut.

Linke Lunge: fast überall lufthaltig und blutreich. Nur wenige kleine käsige Knoten. Am unteren Rande des Oberlappens eine kirschgrosse Kaverne, die glattwandig ist. Über ihr ist die Pleura narbenartig eingezogen.

Rechts zeigt sich am oberen Rande der vierten Rippe im Serratus eine Faszienablösung um ein kleines Loch herum. Gegenüber diesem Loch ist die



Schematisierte Zeichnung des Befundes.

Abbildung 1.

Pleura weniger als an allen anderen Stellen verwachsen und die Pleurablätter lassen sich leichter abtrennen. In der Spitze zeigte die Lunge narbige Schwielen. Der ganze Oberlappen ist geschrumpft. Schnittfläche von speckigem Glanz, Pleura verdickt und weiss. Bronchien verdickt, Lumen eng. Unter der Oberfläche der Pleura pulmonalis sitzen drei oder vier dunkelrote pfefferkorngrosse Herde, darunter narbige harte Schrumpfungsherde, die dicht nebeneinander stehende, auf dem Querschnitt als weisse Ringe erscheinende Bronchienquerschnitte bilden.

Der Unterlappen bildet einen etwa 1½ cm breiten Spitzen-Fortsatz, dessen äusserstes Ende an der Pleura festgewachsen ist. In diesem Fortsatz liegt jenseits der Pleura pulmonalis eine kleinfingerbreite, von dunkelrotem geronnenen Blut gefüllte Höhle (s. Abbildung 1).

Diagnose: Luftembolie des Herzens. Pneumon. chron. interstit. syphilit. Phth. tuberc. dupl.

Die Sektion ergab also folgendes:

Zunächst den Nebenbefund, dass ein grosser Teil der Veränderungen, die für tuberkulös gehalten waren, syphilitischer



Natur waren und dass die tuberkulösen Veränderungen gegenüber den syphilitischen zurücktraten. Das ist deswegen wichtig, weil zweifellos immer noch zu wenig auf syphilitische Erkrankungen der Lunge geachtet wird. Dass die Diagnose in vivo nicht gestellt werden konnte, ist bei dem positiven Bazillenbefunde und dem negativen Wassermann ohne weiteres, wie ich wohl glaube, entschuldbar.

Wichtiger ist die Tatsache, dass die rechte Lunge einen etwa $1^1/_2$ cm breiten spitzen Fortsatz hatte, dessen äusserstes Ende an der Pleura festgewachsen war. In diese Lungenspange war, wie die Sektion deutlich zeigte, die Nadel bei der lebhaften Inspirationsbewegung, die der Patient während der Operation gemacht hatte, eingedrungen.

Derartige fein ausgezogene Lungenspitzen, die von einem kleineren oder grösseren Pleuraraum umgeben sind, können naturgemäss bei jeder Punktion des Pleuraraumes — nicht nur bei der Anlegung eines Pneumothorax — verhängnisvoll werden. Auch bei der Punktion eines Pleuraexsudates können sie zu schweren Nachteilen für die Patienten führen. Dabei scheinen diese Lungenbrücken gar nicht so selten zu sein.

Wenn man sich nicht damit begnügt, die Tatsache festzustellen, dass überhaupt ein Exsudat besteht, sondern innerhalb der Flüssigkeitsansammlung perkutiert, so beobachtet man bisweilen, und zwar schon bei leisester Perkussion, tympanitische Schallbezirke, die auffallend hell klingen, oft konstant bleiben, bisweilen aber auch bei der nächsten Nachfüllung oder wenn das Exsudat resorbiert wird, verschwinden. In selteneren Fällen kann man sogar mehrere derartige tympanitische Schallbezirke unterscheiden, die durch eine Brücke mit Metallklang getrennt sind. Auf dieses Phänomen, das ausserordentlich wenig beachtet wird und doch eine sehr grosse praktische Bedeutung hat, hat zuerst Bäumler[1]) hingewiesen. Die Ursache dieser Erscheinung kann eine partielle Verwachsung der Lunge mit der Pleura costalis sein, wobei entweder das nicht völlig komprimierte Lungengewebe den tympanitischen Schall bewirkt oder es befindet sich in der Tiefe eine Bucht des Luftraumes, oder es wird schliesslich eine abgekammerte Flüssigkeit von der Thoraxwand getrennt und in Mitschwingung versetzt. Diese Beobachtung ist deswegen sehr wichtig, weil sich verhältnismässig oft dieser tympanitische Schallbezirk an den Stellen befindet, an denen man die Nadel bei Nachfüllungen einzustossen pflegt. Man kann dann, wenn man das Phänomen nicht genügend beachtet, leicht in eine noch adhärente Lungenzunge stossen und durch diese Lungenverletzung das bis dahin sterile Exsudat infizieren.

1) Bäumler, Verh. des XX. Oberrh. Ärztetages. Münch. med. Wochenschrift 1899.



Einen derartigen Fall habe ich bereits vor einiger Zeit veröffentlicht.

Das Exsudat, das hier im Verlauf von Pneumothorax-Nachfüllungen entstanden war, umspülte die Lungeninsel. Als die Nadel zur Nachfüllung eingeführt wurde, zeigte sich noch keine Druckschwankung. Erst als die Nadel weiter — offenbar durch die Lungenzunge — durchgestossen wurde, zeigte sich eine deutliche Druckschwankung. Eine Luftembolie entstand glücklicherweise nicht, aber das Exsudat wurde infiziert. Das Exsudat resorbierte sich trotzdem und es entstand zunächst keine Komplikation (Fall 14 in den von mir zusammengestellten Krankengeschichten der nach Pneumothorax-Operationen auftretenden Pleuraergüsse, Beitr. z. Tuberk. 1913).

Nach einigen Wochen entstand indessen bei dem Patienten eine sehr rasch tödlich verlaufende Miliartuberkulose. Wenige Tage vor dem Tode füllte sich die Pleurahöhle wieder auf und das Exsudat wurde sehr bald eiterig.

Die Sektion bestätigte durchaus den interessanten in vivo erhobenen Befund. Man sieht in dem abgebildeten Präparate die gut komprimierte Lunge. Von der Basis des Unterlappens zieht sich ein schmaler etwa 2 cm breiter Streifen nach abwärts, der dort mit der Pleura verwachsen ist und die Pneumothoraxhöhle — die spätere Empyemhöhle — in der Mitte teilt (Abbildung 2, siehe Tafel I).

Durch den unglücklichen Umstand, dass auch die Lunge des Patienten, dessen Krankengeschichte ich geschildert habe, in ähnlicher Weise von der äusseren Pleura fixiert war, geriet die Nadel in die Lunge und liess in eine Vene dieses Lungenzipfels Luft einströmen. Im Röntgenbild war dieser Lungenzipfel übrigens nicht zu diagnostizieren. Er glich einer der vielen bindegewebigen Pleuraverwachsungen, was auch erklärlich ist, da er luftleer war und nur aus bindegewebigen Zügen und aus hepatisierter Lungensubstanz bestand.

Schliesslich ergab die Sektion, dass der Patient zweifellos einer Embolie erlegen war: aus dem Herzen entwich beim Einschnitt Luft. Wenn auch die Gefässe des Augenhintergrundes und des Gehirnes luftfrei waren, so spricht das doch nicht dagegen, dass auch die zerebralen Symptome des Patienten Folgen der Embolie waren und nicht etwa auf einen Pleurashock oder einen Gefässkrampf zurückzuführen waren. Der Umstand, dass das Herz noch stundenlang weiter geschlagen hat, dürfte wohl die Ursache dafür sein, dass trotz der zweifellosen klinischen Symptome keine Luft in den Gefässen gefunden wurde.





Abbildung 2.

Ein Zipfel des Unterlappens ist fest mit der Pleura verwachsen und bildet eine schmale Zunge zwischen den beiden Hälften der mit Exsudat angefüllten Pleurahöhlen.

Mayer, Über einen Todesfall bei der Nachfüllung eines künstlichen Pneumothorax.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

Heilstätte Luisenheim der Versicherungsanstalt Baden.

Basedow und Tuberkulose.

Von

Dr. Schinzinger,
Oberarzt der Heilstätte.

Im Jahre 1840 erschien eine Arbeit des Merseburger Arztes von Basedow. Sie beschrieb drei Fälle eines Leidens, bei dem Vergrösserung der Schilddrüse, vortretende Augen und vermehrte Herztätigkeit sich ganz besonders bemerkbar machten.

Der erste war Basedow freilich nicht, der auf dieses Leiden hinwies, denn schon 1835 ist dasselbe, mit Hysterie in Verbindung gebracht, vom englischen Arzte Graves beschrieben worden.

Weitaus eingehender hat aber das Krankheitsbild geschildert der oben genannte Merseburger Arzt. Das Leiden wurde deshalb nach ihm benannt.

Die letzte Ursache dieser Erkrankung hat Basedow aber nicht aufgedeckt. Auch heute ist sie es noch nicht.

Lange glaubte man annehmen zu dürfen, dass zerebrale Veränderungen das Leiden hervorrufen. Insbesondere konnten Filehne, von Dordoufi und Bienfait zeigen, dass bei Tieren Tachykardie, Exophthalmus und Hyperämie der Schilddrüse auftritt, wenn man die Corpora restiformia durchtrennt.

Wiederholt wurden auch schon Veränderungen in der Medulla oblongata bei an Morb. Basedowii erkrankt gewesenen Menschen gefunden.

Meist aber war der Befund ein negativer.

Viele, besonders französische Ärzte, unter diesen in erster Linie Charcot und Trousseau, aber auch deutsche, wie Gerhardt, fassten die Basedowsche Krankheit als eine Neurose und zwar des Sympathikus, auf.



1886 sprach Moebius sich dahin aus, dass die Schilddrüse die Ursache des Morb. Basedowii sei.

Eine Vergiftung des Körpers durch gesteigerte Produktion eines schadhaften Sekretes supponierend, meint Moebius, dass die Basedowsche Krankheit, so ausführlich wie sie der Merseburger Arzt beschrieben hat, aber auch weniger deutliche Formen oder Abarten dieses Leidens, auf eine einzige Ursache, die kranke Schilddrüse, zurückzuführen seien.

Diese Annahme hat weithin Verbreitung gefunden; es wird zur Zeit wohl allgemein der Schilddrüse eine vorherrschende Stellung in der Pathogenese des Morb. Basedowii zugeschrieben.

Aber in der Frage, wodurch in letzter Linie die Schilddrüse Schuld am Zustandekommen des Morb. Basedowii sein solle, blieben wohl Alle bis zur Stunde eine völlig befriedigende Antwort schuldig.

Es ist eben sehr schwer, wenn nicht ganz unmöglich, über die anormale Funktion eines Organs sich bestimmt zu äussern, wenn man über die normale Funktion noch nicht sicher unterrichtet ist. Wenn irgendwo, trifft das bei der Gland. thyreoidea zu. Denn was wir über die normale Schilddrüsentätigkeit wissen, bewegt sich bis jetzt nur in Hypothesen, es sei denn, dass die grundlegenden Untersuchungen Reverdins und Kochers wenigstens die Brücke zu einer wissenschaftlichen Theorie geschlagen haben.

Von den, an Zahl nicht geringen, Hypothesen sei hervorgehoben diejenige Schregers, der in der Schilddrüse ein Regulationsorgan für die Zirkulation im Gehirn erkennen will. Rush und ganz besonders Liebermeister verfochten diese Hypothese mit nicht schlecht geführten Waffen. Liebermeister nahm an, dass bei Gefahr einer Gehirnhyperämie die sich erweiternden Schilddrüsengefässe das Übermass von Blut aufnehmen, umgekehrt aber, sich zusammenziehend, drohende Blutleere des Gehirns verhüten. Gujon und Meuli arbeiteten in dem Sinne dieser Hypothese; der letztere indem er nachwies, „dass der Halsumfang je nach Lage des Körpers deutlich variiert und zwar am erheblichsten im Niveau der Schilddrüsenregion“.

Nach Lucianis Auffassung kommt der Schilddrüse eine antitoxische Aufgabe zu. „Die Funktion des Schilddrüsensekretes besteht darin, ein Verbrauchsprodukt der Gewebe dem Blute zu entziehen und vielleicht zu zerstören, das sich allmählich anzuhäufen sucht, und, einmal angehäuft, eine Art Autointoxikation hervorzurufen vermag, ähnlich der Urämie, die auf die beiderseitige Exstirpation der Nieren folgt. Zur Vollführung dieser reinigenden Funktion ist nicht



die gesamte Schilddrüse erforderlich, sondern es kann auch die Hälfte oder ein Viertel derselben genügen.“

Von zwei Theorien, nämlich derjenigen Schregers und Liebermeisters, suchte Cyon sich Passendes heraus und stellte folgende Hypothese auf:

1. In der Schilddrüse bildet sich ein besonderer Körper, das von Baumann entdeckte Jodothyrin. Dieses soll an das Blut abgegeben werden mit der Bestimmung, den funktionellen Tonus derjenigen Nervenzentren anzuregen, welche die Herzschläge regulieren.

2. Das Jodothyrin entzieht die im Blut zirkulierenden Blutsalze, indem es diese in eine organische Verbindung überführt. Diese Verbindung macht sie unschädlich, während die Blutsalze, weiter im Blut zirkulierend, den Regulationsapparat für die Herzbewegungen paralysieren würden.

3. Die Nervi depressores und die Herznerven beeinflussen die Schilddrüsenfunktion in dem Sinn, dass stets nur soviel an Jodothyrin produziert wird, als für normale Verhältnisse nötig ist.

4. Durch ihre Lage — sie befindet sich zwischen der Schädelhöhle und dem Eintritt der Karotiden in diese — ist die Schilddrüse befähigt, Kongestionen nach dem Kopf zu vermindern. Durch ihre, verhältnismässig recht weiten Gefässe, besonders die Art. thyreoidea sup., welche bekanntlich aus der vorderen Peripherie der Carotis externa entspringt, kann in kurzer Zeit viel Blut befördert werden. Dasselbe gilt auch von der Art. thyreoidea inferior. Diese aus der Subklavia stammende Arterie, ist nicht viel weniger stark als die, ebenfalls aus der Subklavia stammende Art. vertebralis.

Durch diese, im Verhältnis zum Organ unverhältnismässig grossen zuführenden Gefässe, wirkt die Schilddrüse wie ein sekundärer Stromkreis mit geringem Widerstand.

Soviel in aller Kürze zur Orientierung über das, was auf dem weiten Gebiet der Hypothese durch mehr oder weniger gelungene Spekulation und durch Versuche, bis jetzt sich ergeben hat in Beziehung auf die normal arbeitende Schilddrüse.

Auch bei der kranken Schilddrüse dachten viele an das, von ihr gelieferte Sekret. Es konnte daran gedacht werden, ob normales Sekret, aber zu viel oder zu wenig, gebildet werde; oder ob ein verändertes, dadurch weniger, vielleicht auch stärker wirkendes Sekret gebildet werde.

Es bildete sich im Verfolgen dieser Annahme denn auch die Gewissheit aus, dass das eine Mal zu wenig Sekret, das andere Mal zu viel sich bilden kann. Im ersten Fall hatte man es zu tun mit dem bekannten Krankheitsbilde des Myxödems, im zweiten mit der, nach dem Merseburger Arzte benannten Krankheit.

Während eine Reihe Forscher, wie Oswald und Minnich, annahmen, dass bei Morb. Basedowii ein, weniger wirksames, Sekret abgegeben werde vertritt mit allem Nachdruck seit 1886 Moebius die Anschauung, dass ein qualitativ verändertes Sekret abgegeben werde, dass aber dazu noch eine Sekret-Steigerung vorliege.

Experimentell ist sicher nachgewiesen, dass frischer Presssaft aus Basedowstruma, intravenös Hunden eingespritzt, ausgesprochenen Exophthalmus erzeugt, dass unregelmässiger Puls, Temperatur bis 42°, jagende Atmung, allgemeines Zittern, Zucker- und Eiweissausscheidung, eintritt, während diese Erscheinungen nach Injektion selbst grosser Mengen gewöhnlichen Struma-Presssaftes ausbleiben. Es darf aus dieser, wiederholt nachgeprüften, einwandfreien Tatsache wohl ohne jeden Zweifel der Schluss gezogen werden, dass bei Morb. Basedowii nicht einfache Hypersekretion, sondern veränderte Qualität der Sekretion vorliegt.

Dieses verschiedene Verhalten bei Presssaft aus einfacher und Basedowstruma ist, m. W. die einzige unzweideutige Tatsache. Ich unterlasse es, auf viele andere, wenn auch nicht uninteressante, aber keineswegs eindeutige Versuche Hypothesen und Spekulationen einzugehen.

Beobachtungen am Krankenbett haben nicht selten gezeigt, dass mit und nach Infektions-Krankheiten Morb. Basedowii sich einstellt. Solche Infektions-Krankheiten sind akuter Gelenkrheumatismus, Angina, Typhus und Scharlach.

Auf einem der letzten Kongresse für innere Medizin wurden von Dr. Jakob Gifte und Nervenerregungen als Ursache übermässiger Tätigkeit der Schilddrüse genannt.

Soweit Bemerkungen allgemeiner Art, deren Anführung mir nicht unnötig erschien; ihnen möchte ich in gedrängter Kürze die Hauptsymptome des Morb. Basedowii folgen lassen.

Seitens der Schilddrüse ist Volumszunahme beobachtet worden. Oft schwankt diese Zunahme; nicht selten ist deutliche Pulsation vorhanden; immer ist deren Blutreichtum gemehrt, oft in hohem Grade. Kocher bezeichnet die Basedowstruma deshalb geradezu als Struma hyperplastica parenchymatosa teleangiectodes. Oft sind auch Gefässgeräusche zu hören.

Am Herzen fällt besonders die Tachykardie auf; verbunden mit dieser kann sein Herzklopfen, welches in einer nicht kleinen Zahl von Erkrankungen als sehr lästig angegeben wird.

Hitzegefühl, vasomotorische Störungen, wie zirkumskripte Erytheme, Angioneurosen, sind häufig.

Der Puls ist auffallend veränderlich, in der Fülle wie in der Schlagfolge.

Oft besteht Verbreiterung des Herzens; fast immer handelt es sich um Dilatation des rechten Herzens.

Stark pulsieren nicht selten die Karotiden und die Schlagadern der Schilddrüse. Dieses Pulsieren kann Erschütterungen des Kopfes bewirken, es kann die Pulsation sogar bis in die Gefässe der Retina vordringen.

Auch Venenpuls, das Mussetsche Symptom, wurde festgestellt. Auffallend ist aber, dass sehr im Gegensatz zu dieser so gesteigerten Herztätigkeit und der lebhaften Pulsation am Hals, der Radialpuls, wenn auch frequent, nicht selten klein und weich bleibt.

Der Blutdruck ist leicht erniedrigt. In Übereinstimmung lauten alle hierüber mir zugänglich gewesenen Beobachtungen und Veröffentlichungen dahin, dass die Blutdrucksverhältnisse bei Morb. Basedowii sehr wechselvolle sind; den Blutdruck findet man bald vermehrt, bald vermindert. Leichte Fälle scheinen im allgemeinen von mittleren Werten begleitet zu sein.

Verschiedenes ist bei Morb. Basedowii über die Augen zu sagen. Als Hauptsymptom hat ja schon Basedow unter der, von ihm aufgestellten Trias, das Hervortreten der Augäpfel beschrieben. Heisst doch auch bei Vielen die Basedow-Krankheit auch die Glotzaugenkrankheit.

Von sonstigen Veränderungen am Auge wären zu nennen die nach ihren Entdeckern benannten Symptome. Solche sind das Gräfesche, Stellwagsche und Moebiussche Symptom.

Dies letztere besteht in Konvergenzschwäche: wenn die Augen einen nahe hingehaltenen Finger fixieren wollen, weicht ein Auge ab und zwar ohne dass Doppelbilder entstehen.

Das Stellwagsche Symptom äussert sich durch Seltenheit und Unvollständigkeit des unwillkürlichen Lidschlags, während beim Gräfeschen Symptom beim langsamen Senken des Blickes das obere Lid zurückbleibt, um dann nur ruckweise zu folgen.

Um nochmals kurz von der Protrusion der Augen zu reden, sei erwähnt, dass diese nur angedeutet sein kann, dass es Sache subjektiver Auffassung sein mag, ob überhaupt Protrusion vorliegt oder etwa das Auge einen längeren Durchmesser von hinten nach vorn hat, dass aber die Protrusion auch derart sein kann, wie der Pinsel des Malers die Augen wiedergibt, wie sie höchstes Entsetzen und hochgradigster Schrecken verändern. Es ist in solchen Fällen stets vom oberen Kornealrand ein weisser Streifen zu sehen.

Als weitere Veränderungen wären zu nennen erhöhter Glanz der Augen in verschiedenen Abstufungen des Glanzes.



Auch auffallende Trockenheit der Augen, Lähmungen einzelner Muskeln, können beobachtet werden.

Als eines der Frühsymptome der Basedow-Krankheit wurde auch angegeben, dass die, vor den Ansätzen der Muc. recti des Auges liegenden Arterien geschlängelt verlaufen. Ich lasse dahingestellt, ob im Aufsuchen nach Symptomen zu fleissig gesucht wurde und will von vornherein schon bemerken, dass vielleicht die Zeit nicht mehr so fern ist, welche zugibt, dass man im Aufstellen von Basedow-Symptomen des Guten zu viel getan und übers Ziel geschossen hat. Es unterliegt wenigstens mir nicht dem geringsten Zweifel, dass von Symptomen, wie sie der Basedow-Krankheit zugeeignet wurden, auch bei anderen Krankheiten vorkommen, die mit Morb. Basedowii auch nicht das geringste zu tun haben. Dessen muss sich jeder bewusst sein. Es muss sonst der Fall auftreten, dass aus dem Vorhandensein auch nur eines dieser mehrdeutigen Symptome zu unrechter Weise gleich auch auf Basedow diagnostiziert werden würde. Sicher ist das recht oft geschehen.

Auch seitens der Respirationsorgane liegen Symptome vor, die auf Morb. Basedowii bezogen wurden: Quälender Reizhusten (Pierre Marie), klanglose Stimme, in Anfällen sich äussernde Steigerung der Atemfrequenz, oberflächliche Atmung und Lufthunger.

Als nervöse Symptome sind gefunden worden Zittern der Finger. Von Pierre Marie wurde dieses Symptom als geradezu charakteristisches Haupt- und Anfangssymptom hervorgehoben.

Das Zittern braucht durchaus nicht immer auf die Hände beschränkt zu bleiben: auch die unteren Extremitäten, Zunge, Augenlider, Lippen, Zwerchfell und die Atemmuskeln können davon befallen werden.

Sehr häufig sind Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit; diese zwei Symptome zumeist im Beginn.

Als abnorme, nach Starck kaum fehlende, Erscheinungen des Seelenlebens können genannt werden gesteigerte Erregbarkeit, unmotivierte Heiterkeit, hastige Sprache, hastiger Gedankenablauf, rascher bis zur ausgesprochenen Psychose gehender Wechsel der Stimmung.

Seitens der Verdauung wurde beobachtet: Erbrechen, Diarrhöe, bis zu 30 Entleerungen in der Stunde, Speichelfluss; oft aber auch Trockenheit des Mundes.

An Stoffwechselstörungen ist Viel gefunden worden. Ganz besonders macht sich Abmagerung bemerkbar. Sie kann praktisch von der grössten Bedeutung werden. Kocher fand sie in 88% seiner Fälle. Sie kann gleichmässig vor sich gehen, sie kann auch schub-



weise sich geltend machen. Abmagerungen um 15—20 kg in wenigen Monaten sind nichts zu Seltenes.

Stoffwechselstörungen nach anderer Hinsicht, wie z. B. im Sauerstoff-Verbrauch und in der Kohlensäure-Bildung, in Beziehung auf Glykosurie, sogar echter Diabetes, Störungen im Salzstoffwechsel, sie mögen, so interessant auch das tiefe Eingehen auf diese Verhältnisse gewiss sein mag, für hier als unerheblich übergangen werden.

Nicht selten werden Temperatursteigeruugen, besonders nur von 1 Tagesdauer, beobachtet.

Pigmentstörungen der Haut sind nichts Seltenes bei Morb. Basedowii; etwa in 50 % der Fälle. Sie finden sich an den Augenlidern, der Stirn, Lippen, Schnürfurchen, Brustwarzen und Genitalien.

Es mögen hier auch die ödemartigen Anschwellungen genannt werden, die sich besonders an den Augenlidern finden lassen, deren aber auch oft die Gliedmassen nicht entbehren.

Ein sehr häufiges Symptom ist die starke Schweissabsonderung. Sie unterliegt den allergrössten Schwankungen.

Die Haut, infolge der Schweissabsonderung meistens feucht, zeigt ein lebhaftes Spiel der Vasomotoren. Es können sobald hellrote, bald mehr livide, bald punktförmig, bald unregelmässig flächenhafte, fast immer nur kurz bestehende Farbunterschiede der Haut, vorkommen, an den Armen, Rücken, Brust, Bauch, auch im Gesicht. Oft kommen und gehen sie in wenigen Minuten. Dermographie ist ungemein häufig.

Sehr häufig ist, bis zur völligen Kahlheit führender, Haarausfall.

Im Auftreten des Basedow-Leidens ist das weibliche Geschlecht stark benachteiligt; es wird weit mehr von Basedow befallen als das männliche.

Dies mögen im wesentlichen die Veränderungen sein, wie sie beim Morb. Basedowii gefunden werden können. Eine nicht geringe Zahl anderer, an und für sich, ganz gewiss aber für mein Thema unwesentlicher, lasse ich mit Absicht fort.

Wir sehen somit: eine nicht geringe Zahl von Symptomen; deren Fülle steht diametrisch gegenüber die Armut unserer sicheren Kenntnis über die eigentliche Ursache der B. Kr. Ganz gewiss ist ein bereits bestehender Kropf nicht schuld am Auftreten von Morb. Basedowii. Wäre das so, dann müssten gerade die Kropfgegenden die Rekrutierungsbezirke für die Basedow-Krankheit sein. Aber gerade in diesen Gegenden ist Morb. Basedowii ein selten gesehenes Leiden.

Dr. Höhl weist auf Fälle hin, wo einfache Strumen nach psychischen Erschütterungen. auch nach körperlicher Reduktion, in Morb. Basedowii übergingen.

Die bei Morb. Basedowii auftretenden perithyreoidalen Lymphdrüsenschwellungen lassen wohl auch an infektiöse Ätiologie denken.

Aber viele Fälle entwickeln sich aus vollster Gesundheit, entstehen ohne Fieber und verlaufen völlig fieberfrei. — — —

Bei den prägnant ausgesprochenen Symptomen, wie Basedow sie beschrieb, mag die Diagnose ganz gewiss nicht schwer zu stellen sein.

Aber nicht immer liegen die Fälle so einfach; denn nicht selten fehlt eines, fehlen selbst zwei dieser Symptome, oder sie finden sich nur angedeutet.

Solche Fälle werden als symptomenarm, nach Charcots und Pierres Anregung auch als formes frustes bezeichnet, als unvollständige Fälle der Basedow-Erkrankung.

Sehr schwierig kann es werden, hier die richtige Diagnose zu stellen.

Nach Krehl gibt es Fälle, wo nur Struma und Abmagerung, oder wo nur psychisch-nervöse oder nur kardio-vaskuläre Störungen vorliegen. Solche Störungen können nach Krehl ebensogut aus einem symptomenreichen Fall übrig geblieben sein, geradesogut wie sie Initialsymptome sein können.

Derartige abgeschwächte, symptomenarme Fälle gibt es, wie Starck in seinem auf der Naturforscherversammlung 1911 gehaltenen Vortrag ausführt, ausserordentlich viele.

Weitaus der Mehrzahl dieser kommt nach Starcks Meinung als gemeinsames Zeichen die Struma zu.

Eigentümlichkeit dieser Struma ist ganz besonders das schwankende Volumen. Aber die für Morb. Basedowii besonders charakteristischen Gefässgeräusche, die Erweiterung der Gefässe, die kongestive Turgeszenz, das Schwirren, das anhaltende Sausen, hat Starck nur in einem Drittel seiner Fälle beobachtet. Starck meint: „wir müssen mehr wie bisher daran denken, dass unvollständige, unklare Krankheitsbilder von der Schilddrüse ausgelöst sein können. Vor allem kommt es an auf die Erhebung einer genaueren Anamnese, aus der sich mitunter mit Leichtigkeit bereits eine sicher thyreotoxische Periode herausschälen lässt; in zweiter Linie kann von Wert sein die Angabe, dass gleichzeitig, oder kurz vor Auftreten der unklaren Symptomen, eine Aufschwellung oder Empfindlichkeit der Schilddrüse vorausgegangen sei.“

Sämtliche, bei ausgesprochenenen Fällen vorhandenen Symptome können nach Starck auch bei den formes frustes nachgewiesen werden, nur eben gemildert.

Nach Krehl erschwert gerade das Suchen nach der klassischen Trias die Diagnose; es sei dies Suchen geradezu hemmend für die richtige Auffassung. Er, aber auch andere, wie Krecke, erhoben deshalb die Forderung, es sei der Name Basedow auszumerzen; es seien dafür andere Bezeichnungen vorzuschlagen, durch welche die Wesenseinheit in ursächlicher Beziehung ausgedrückt sei. In diesem Sinn hat Kocher die Bezeichnung „Thyreosen" vorgeschlagen. Starck redet von Thyreotoxikosen; um etwa Basedows Name auch weiter mit der Krankheit zu verbinden, möge man reden von Thyreotoxikosen mit Basedows Trias und ohne diese.

Es wird zum Schluss auf diese Vorschläge zurückzukommen sein.

Spärliche Befunde bei formes frustes ergab, wie ich den mir zugänglich gewesenen Literatur-Nachweisen entnehmen durfte, das Auge. Auch Starck fand an den Augen oft gar nichts. Oft konnte Starck nur eine weite Lidspalte, oder starken Glanz der Augen, feststellen. Augen, welche horizontal gerichtet, fast die ganze Hornhaut erkennen lassen, sind nach Starck immer Basedowverdächtig. Ausserordentlich grossen Schwankungen unterliegt nach dem gleichen Autor die Weite der Lidspalte; diese Weite sei geradezu ein Gradmesser für den Stand der Krankheit.

Verhältnismässig selten wurde festgestellt das Graefesche und Stellwagsche Symptom.

Eine typische Erscheinung des thyreotoxischen Herzens ist nach Starck weniger die erhöhte Pulszahl, als weit mehr die ausserordentliche Labilität des Pulses. Vom Tremor bei den formes frustes berichtet Starck, dass er zwar denselben Typus habe wie beim ausgebildeten Morb. Basedowii, dass er aber in mehr als der Hälfte der Fälle fehlen könne.

Pigmentierungen hat Starck selten gesehen; häufig aber kleine Drüsenschwellungen an den Halsseiten und in manchen Fällen einen Drüsentumor.

Von den subjektiven Symptomen weist Starck den psychischen Anomalien die erste Stelle an. Sie gelten ihm, weil kaum in einem Falle fehlend, der grössten Beachtung wert.

Als Frühsymptom der thyreogenen Störungen könne die Schlaflosigkeit angesehen werden, ganz besonders was das Einschlafen selbst, als auch was den traumreichen, unruhigen, Schlaf bedeute.

Als vasomotorische, dem Morb. Basedowii beizuzählende Symptome, sind nach Starck die Kongestionen, die flüchtigen Erytheme und die Lidödeme zu deuten. Lidödeme hat Starck übrigens, wie er ausdrücklich angibt, niemals gesehen.



Als ein nur selten vermisstes Symptom, gibt Starck die Schweissabsonderung an. Sie könne einen derartigen Grad erreichen, dass täglich mehrmals die Wäsche gewechselt werden müsse.

Fälle schwerer, aber ganz vorübergehender Polydypsie und Bulimie hat Starck selbst in ganz leichten Fällen von formes frustes gesehen.

Nach Starck ist ein weiteres Symptom der formes frustes eine so hochgradige Ermüdbarkeit, dass der Kranke bald zu keiner Arbeit mehr fähig ist. Besondere Beschwerden mache in dieser Hinsicht das Treppensteigen. Nach diesem Autor gibt es Fälle von formes frustes, in denen das, bei schwerem Morb. Basedowii nicht selten beobachtete Einknicken der Beine so stark gewesen, dass selbst eine Treppe von nur 5 Stufen nicht ohne Unterstützung begangen werden konnte.

Erhebliche Abmagerung hat Starck mitunter gesehen; es blieb, nach einem Verlust von 15—20 Pfd., für längere Zeit das Gewicht so stehen.

Nach Starck konkurieren mit Morb. Basedowii ohne ausgesprochene Trias vor allem die larvierte Tuberkulose, die Chlorose, die Neurasthenie und die Psychose.

„Eine Tuberkulose“, so sagt Stark, „kann vorgetäuscht werden durch Abmagerung, Schweisse, Muskelschwäche, Temperatursteigerung, Blässe, Appetit- und Schlaflosigkeit; findet sich, wie das bei jungen Mädchen ja häufiger der Fall ist, eine Schalldifferenz über den Spitzen, dann kann man leicht geneigt sein, eine Tuberkulose anzunehmen.“

„Im allgemeinen ist“, nach Starck, „schon sehr viel gewonnen, wenn man überhaupt nur auf den Gedanken kommt, dass es sich um Thyreotoxie handelt; dann reihen sich mitunter Symptome an Symptome, an welche man vorher gar nicht gedacht hat.“

„Wenn man“, um immer noch denselben Autor zu zitieren, „nun Gelegenheit hat, eine längere Zeit eine grössere Zahl von solchen Symptomenkomplexen zu verfolgen und immer wieder zu kontrollieren, dann kann man beobachten, dass erstens gewisse Symptomenkomplexe unverändert fortbestehen, etwa Tachykardie, Reizbarkeit, Schweiss, Tremor, Vernichtungsgefühle, dass zweitens in einer anderen Gruppe schon bald nach der ersten Untersuchung ein Wechsel in der Symptomengruppierung eingetreten ist, so dass etwa die Schweisse verschwunden sind, dafür der Heisshunger oder die Schlaflosigkeit eingetreten ist, kurz, dass dieses Symptom ausgefallen und durch jenes substituiert ist, und drittens lassen sich Fälle beobachten, die nach



langem Bestehen einer forme fruste durch irgend einen Anlass zur ausgebildeten klassischen Basedowschen Krankheit ausreichen."

„Wenn von verschiedenen Seiten den formes frustes eine selbständige Rolle gegenüber dem Morb. Basedowii zugeschrieben wird, so kann dem nur ausdrücklich widersprochen werden," fährt Starck fort. „Wir haben vielmehr anzunehmen, dass unter dem Einfluss von thyreotoxischen Stoffen eine grosse Anzahl von Krankheitssymptomen auftreten, die sich in ganz beliebiger, qualitativer und quantitativer Weise gruppieren. Die Gruppierungen können durch gegenseitige Auswechslung ihrer, an sich gleichwertiger Symptome, verschiedenartige Krankheitsbilder hervorrufen. Fällt der Würfel so, dass die Trias zustande kommt, dann bezeichnet man das Bild als Basedowsche Krankheit, fehlt die Trias, so sprach man von forme fruste. Das Wesen beider Krankheitsbilder ist dasselbe geblieben und das eine kann in das andere übergehen."

Gehen wir einen Schritt weiter zur Frage, ob etwa Basedowsche Krankheit oder Basedow-Symptome bei Tuberkulose vorkommen.

Bezug zu dieser Frage nimmt u. a. Fräulein Dr. von Brandenstein. Die Ergebnisse von Untersuchungen, vorgenommen am Krankenpersonal der Hamburgischen Heilstätte Edmundstal, sind ausführlich niedergelegt in der Berliner Klinischen Wochenschrift vom Jahr 1912.

Nach Fräulein Hedwig von Brandenstein findet zwischen bestimmten klinischen Erscheinungen der Lungentuberkulose und des Morb. Basedowii eine weitgehende Übereinstimmung statt.

Hier bei Lungentuberkulose, ausser den Lungenerscheinungen, Herzstörungen mancherlei Art, Auftreten von Schweissen, rasche Zu- und Abnahme des Körpergewichts, psychische Labilität und nervöse Reizbarkeit, Magen- und Darmstörungen aller Art, leicht erhöhte Temperatur.

Dort, beim Morb. Basedowii finden wir, wie die genannte Autorin weiterfährt, alle. diese Erscheinungen in den Anfangsstadien auch wieder vor.

Es dürfe deshalb der Gedanke naheliegen „dass es sich bei einem gehäuften Auftreten gleichartiger Erscheinungen bei zwei, scheinbar ganz verschiedenen und unabhängigen Erkrankungen doch nicht nur um ein zufälliges Zusammentreffen, sondern um Ursache und Wirkung handeln müsse."

Vom Herzen, als einem der beteiligten Organe ausgehend, fand H. von Brandenstein, dass in auffallend häufiger Weise irgend eine Erscheinung dafür sprach, dass das Herz in Mitleidenschaft gezogen war.





Es war Herzklopfen, Schmerz, Stechen in der Herzgegend, Beklemmung, Angstgefühl, immer wieder und gerade im Beginn einer Lungentuberkulose zu finden.

Nicht selten waren 100, 120, 130 Schläge zu finden, wobei auffallend war eine ausgesprochene Veränderlichkeit des Pulses in Beziehung auf Regelmässigkeit und Fülle.

Dabei wurde gesehen Verbreiterung des Herzens, besonders nach links und mannigfache Herzgeräusche.

Nur in 21% ihrer Fälle fand genannte Autorin keinerlei Herzbeschwerden. Auf die drei Stadien Turban-Gerhardt verteilt, entfielen auf jedes der 3 Stadien 7% dieser Fälle.

Im ganzen hat Fräulein Dr. von Brandenstein untersucht 100 Kranke; diese boten an Stadien: 33 das I., 42 das II. und 25 das III. Stadium.

Im III. Stadium fand die Autorin also am wenigsten Herzstörungen.

Von nervösen Störungen berichtet sie: „Bei einigen Patienten, vor allem bei den Patientinnen, traten jeden Tag neue „nervöse" Beschwerden auf". Und: „Wenn wir auch bei unseren Patienten bei weitem nicht so schlechte Erfahrungen gemacht haben (wie Liebe in krassester Weise sie schildert), so können wir doch auch Beispiele von Lügenhaftigkeit, Unvernunft, Erinnerungstäuschungen usw., beibringen, die bei normaler Psyche völlig undenkbar wären."

In einer Reihe von Fällen wurde der feinschlägige, rhythmische, für Morb. Basedowii charakteristische Tremor beobachtet.

Eine deutliche Vergrösserung der Schilddrüse fand sich bei 30 Männern = 20%, 29 mal bei 70 Frauen = 33%.

Zweifellos hohe Zahlen nennt unsere Autorin diese Zahlen. Manche Gegend sei jedoch, wie sie beifügt, reich an Strumen.

Nebenbei bemerkt, fand Turban nur bei 20% seiner Fälle des I. Stadiums Vergrösserung der Schilddrüse.

Nach Hedwig von Brandenstein kommt Struma im III. Stadium auffallend selten vor, während bei Lungentuberkulose Struma verhältnismässig oft gefunden werde.

Von Augenbefunden, wie sie bei Morb. Basedowii vorkommen, fand H. von Brandenstein oft bei Lungentuberkulose das Glanzauge. Nicht mit Unrecht weist sie darauf hin, dass auch im Volk glänzende Augen als der Lungentuberkulose verdächtig gelten.

Exophthalmus fand sich nur in 3 Fällen; diese gehörten dem II. Stadium an.



Sehr selten fanden sich die anderen Augensymptome.

Den Blutdruck fand sie, zu verschiedenen Tageszeiten ihn messend, so starkem Wechsel unterworfen, dass sie von der Fortsetzung dieser Untersuchung Abstand nahm.

Das Ergebnis ihrer Untersuchungen fasst Fräulein von Brandenstein dahin zusammen, dass unter ihren 100 Fällen 6mal ausgesprochener Morb. Basedowii gefunden wurde; das Leiden betraf 3 Männer und 3 Frauen.

Formes frustes boten nach Hedwig von Brandenstein dar 2 Männer und 17 Frauen.

Sie alle gehörten dem I. oder II. Stadium an.

Es ist sehr anzuerkennen, dass die Autorin, was formes frustes betrifft, sich bewusst bleibt, „dass die Zurechnung der Fälle zu den formes frustes stets mehr oder weniger subjektiven Anschauungen und Eindrücken unterliegt."

Trotz der Beschränkung aber, welche sie sich in diesem Sinn in der Auswahl der formes frustes gewiss auferlegt hat, fand Hedwig von Brandenstein die soeben 19 erwähnten Fälle.

Im ganzen hat sie gefunden, 25mal mehr oder weniger deutliche Basedowiisymptome.

An der Lösung der Frage, ob und inwieweit bei hier aufgenommenen Kranken Symptome von vollausgebildetem Morb. Basedowii oder formes frustes vorfinden, mitzuarbeiten, ist in folgendem meine Aufgabe gewesen.

Freilich war in der Stellung der Diagnose auf Morb. Basedowii von vornherein mit einer nicht unerheblichen Schwierigkeit zu rechnen. Denn während in kropfarmen Gegenden das Vorkommen eines Hauptzeichens der von Basedowii beschriebenen Trias, des Kropfes, die Diagnose erleichtert, bereitet im Gegenteil die für das Grossherzogtum Baden ungemein grosse Kropfhäufigkeit der Diagnose recht grosse Schwierigkeiten.

Denn was wäre schwerer zu beantworten als schon die eine Frage, ob der etwa vorhandene Kropf eine einfache Struma ist, oder ob er durch Morb. Basedowii hervorgerufen wurde? Die richtige Antwort mag ganz gewiss oft leicht sein, aber nicht selten wird sie sehr schwierig, wenn nicht überhaupt unmöglich sein. Das gilt in allererster Linie für die formes frustes.

Es mögen die Versuche, mit Presssaft aus Basedowii- und einfachen Strumen diese oder jene Erscheinungen positiver oder negativer Art hervorzurufen, ganz gewiss noch so interessant auf dem Gebiete der Theorie sein; praktisch leisten sie in dieser Frage nichts.



Und, was das Kochersche Blutbild, um von dieser wichtigen Errungenschaft wenn auch nur kurz zu reden, betrifft, muss immer im Auge behalten werden, dass die Blutveränderung, welche Kocher bei Morb. Basedowii gefunden hat, in etwas mehr als der Hälfte der Fälle auch bei einfacher Struma vorkommt. Eine besondere Verwertbarkeit zur Stellung der Diagnose, ob Basedowii oder einfache Struma, besitzen wir also auch in der Kocherschen Blutuntersuchung immer noch nicht.

Ex juvantibus, man müsste richtiger in diesem Fall wohl sagen: e nocentibus, also durch Joddarreichung einen Schluss ziehen zu wollen, ob die bei Morb. Basedowii supponierte gesteigerte Schilddrüsentätigkeit vorliegt, diese durch Jod also noch gesteigert werden müsste, verbietet die Rücksicht auf die suprema lex eines jeden Arztes. —

Das Grossherzogtum Baden ist ein ausgesprochenes Kropfland; das ist eine alte, längst anerkannte Tatsache. Kröpfe kommen in Baden besonders vor in dem Tiefland zwischen Gebirge und Rhein. Einzelne Gegenden sind besonders heimgesucht. Im Badischen hat auf Grund umfangreicher Feststellungen jeder 8. Mann, jede 2. oder 3. weibliche Person einen Kropf.

Schon Kinder leiden daran.

Als Landarzt habe ich gar nicht so selten erhebliche Strumen an Neugeborenen gesehen, und als städtischer Schularzt fiel mir in Freiburg das sehr häufige Vorkommen von Kröpfen an Schulkindern auf.

Es waren meistens weiche, gleichmässig alle 3 Lappen betreffende Vergrösserungen, bald nur eben angedeutet, bald recht umfänglich. Es waren aber auch bei Knaben und Mädchen von 10 Jahren recht starke Kröpfe zu finden, in denen steinharte, abgegrenzte Knoten abzutasten waren. Zirkulationsstörungen, Atemnot, führten nicht selten diese noch so jungen Kropfkranken in die chirurgische Klinik, und Narben von 10 und mehr Zentimeter Länge konnte ich wiederholt als Andenken an eine Strumaoperation finden.

Bei dem so häufigen Vorkommen des Kropfes im Grossherzogtum Baden konnte deshalb auch für die Heilstätte, die ihren Bestand aus dem Land holt, mit zahlreichen Strumafällen gerechnet werden. Um es gleich vorweg zu sagen, fanden sich an 521 zum Teil 2mal und mehr genau beobachteten Kranken 355 = 68,14 % mit Struma.

Im allgemeinen war es nur mässige Anschwellung der Schilddrüse; die Schwellung war meistens weich und gleichmässig. Eine Kompression durch die aufgelegte Hand führte hier, wie ich mich sehr oft überzeugen konnte, auch nicht ein einziges Mal zur Verkleinerung der Anschwellung.



Nicht immer war das Gewebe gleichmässig weich; es war dann durchzogen von harten Strängen oder durchsetzt mit harten, ungleichmässigen Knoten.

Die Frage, ob Struma überhaupt vorhanden ist, kann leichter zu beantworten sein, wenn man sich stets wieder daran erinnert, dass die normale Schilddrüse beim Erwachsenen ca. 20 g schwer ist. In Betracht mag dann auch noch kommen ausser dem Bandmass und der Palpation, der Gesamthabitus und der Bau des Halses im Verhältnis zum Körper. Absolute Zahlenangaben sind nicht vielsagend.

Immer untersuchte ich den sitzenden Kranken. Deutlicher kann man sich es machen, ob eine Vergrösserung der Schilddrüse da ist, wenn man dem Kranken den Kopf etwas nach hinten neigen und zugleich schlucken heisst; es treten dann Anschwellungen des mittleren Lappens über das Jugulum herauf.

Voraussetzung ist, dass das Messen mit dem Bandmass immer ganz in gleicher Weise erfolge: vom 7. Halswirbeldornfortsatz zum grössten Durchmesser der Struma mit stets gleichem Druck im Anlegen.

Dass richtig gemessen wird, kann daraus wohl mit Recht geschlossen werden, dass stets dieselbe Masszahl gefunden wird bei wiederholten Messungen kropffrei befundener Kranken. Natürlich darf da nicht zur Orientierung etwa zuvor nach dem ersten Massbefund gesehen werden. Solche Nachmessungen nahm ich zu verschiedenen Zeiten 4 und mehr an einem Kranken, im ganzen in 136 Fällen vor.

Gleichbleibende Masse in Fällen wo von Anbeginn keine Struma sich hatte nachweisen lassen, konnte im allgemeinen als Beweis richtig vorgenommener Messung gelten.

Bei wiederholten Untersuchungen ergab sich auch die Tatsache des Ab- und Zuschwellens von Strumen. Es fanden sich Differenzen von 1 bis 3 cm.

Nicht immer fehlt übrigens die Struma, auch wenn sie für das Auge oder die Palpation nicht vorhanden ist. Es kann ein Knoten, nicht einmal selten, selbst bis zur Grösse eines Gänseeies, wohl immer dann dem Mittellappen zugehörig, hinter dem Sternum liegen. Falls die Struma auf die Nachbarschaft drückt und Zirkulationsstörungen verursacht, können erweiterte, mit hellblauer Farbe durchschimmernde Hauptvenen, als bekannter Ausdruck kollateralen Zirkulationsbehelfs, an diese mechanische Störung in der Tiefe gar wohl denken lassen.

In der Literatur finden sich aber auch Mitteilungen, dass eine Struma vorhanden war, auch wo einmal nicht ein einziges Symptom an ihr Vorhandensein denken liess. Bei Sektionen, auch bei Opera-

tionen, fand man ausnahmsweise die Struma als flaches, bandförmiges Gebilde nach beiden Seiten sich um Trachea und Speiseröhre herumwindend. Wohl sicher ist aber ohne weiteres anzunehmen, dass es bei diesen Fällen sich um seltene Ausnahmen handelt, besonders bei der letztgenannten Möglichkeit, deren etwaige Ausserachtlassung bei den von mir vorgenommenen so zahlreichen anderen Untersuchungen das Resultat nur ganz unmerklich beeinflussen kann.

Untersucht wurden im ganzen 521 Personen, alle Kranke vom Luisenheim.

Sie rekrutierten aus dem ganzen Grossherzogtum, ausnahmsweise auch aus dem oder jenem Bundesstaat.

Meist waren es Fabrikarbeiterinnen und Dienstboten; aber auch landwirtschaftliche Arbeiterinnen, Ladnerinnen, Kontoristinnen usw. befinden sich unter diesen 521.

Die Untersuchungen fanden statt vom 25. Oktober 1912 bis 20. Mai 1913.

Da die Lungenuntersuchung bereits immer erfolgt war, konnte ich mich darauf beschränken, nach Morb. Basedowii, formes frustes und einzelnen Symptomen zu suchen, wie sie bei dem so reich ausgestatteten Krankheitsbild des Morb. Basedowii gefunden zu werden pflegen.

Das ganze Material brachte ich in Übersicht, indem ich es einteilte in 2 Gruppen, Fälle von Lungentuberkulose **mit** und Fälle von Lungentuberkulose **ohne** Kropf. Diese beiden grossen Gruppen konnten dann wieder getrennt werden in der Hinsicht, ob Morb. Basedowii vorliege oder nicht und ob Symptome bestehen, wie sie bei formes frustes vorkommen.

Mit einer gewissen Gleichgültigkeit suchte ich nach dem etwaigen Vorkommen einer Struma, wobei aber ja nicht daraus auf Lässigkeit geschlossen werden darf.

Ich will damit nur sagen, dass ich es vermieden habe, zu viel finden zu wollen. Dasselbe liess ich mir auch immer auf der Suche nach dem Bestehen von Basedowzeichen gesagt sein. Es sollte sein, und war es auch, ein zwangloses Anfügen von Zeichen zu Zeichen, Aneinanderreihen von Fall zu Fall, mir vollkommen gleichgültig, welches das Endergebnis sein werde. Ich konnte mich auch nicht dazu entschliessen, aus dem Vorhandensein eines der vielen Symptome, wie sie dem Morb. Basedowii zukommen, auch das Basedowleiden selbst und sei es auch nur eine, kaum angedeutete Form desselben, abzuleiten. Ich glaubte mich vielmehr an das gewiss sehr beherzigenswerte Wort von Fr. Kraus in seinem Werk über Psychoneurosen halten zu müssen: „man darf nicht, wenn sich zur Paralysis agitans,



zur Tabes, zu gewissen Psychosen, im Verlauf einer Jodvergiftung, bei übermässiger Thyreoidbehandlung, bei gewöhnlicher Struma, einzelne Symptome hinzugesellen, welche zur grossen Zahl der dem Morb. Basedowii eigentümlichen Störungen zählen, gleich sekundären Morb. Basedowii oder formes frustes annehmen."

Die untersuchten 521 Kranken waren nach Turban-Gerhardt eingeteilt in die bekannten Stadien, und zwar entfielen auf das

I. Stadium 336 = 64,48 %
II. Stadium 76 = 14,55 %
III. Stadium 109 = 21,0 %.

Mit Rücksicht darauf, ob Struma sich vorfinde, konnten diese 521 Fälle zerlegt werden in zwei grosse Gruppen.

Gruppe A: Fälle von Lungentuberkulose mit Struma.
Gruppe B: Fälle von Lungentuberkulose ohne Struma.
Gruppe A umfasste 355 Fälle = 68,14 %,
Gruppe B umfasste 166 Fälle = 31,86 %.

Die Gruppe A, also mit Struma, liess sich zerlegen in 2 weitere Gruppen, nämlich

a) Fälle mit Basedowsymptomen
α) Fälle ohne Basedowsymptome.
a) waren es 191 = 36,66 %
α) waren es 164 = 31,48 %.

Die Gruppe B, also ohne Struma, liess sich ebenfalls zerlegen in 2 weitere Gruppen:

b) Fälle mit Basedowsymptomen
β) Fälle ohne Basedowsymptome.
b) waren es 89 = 17,01 %
β) waren es 77 = 14,78 %.

Die 4 Gruppen $a + \alpha + b + \beta$ ergeben, zusammengerechnet, deshalb die Summe aller untersuchten Fälle, also 521 = 99,93 = ca. 100 %.

Ergebnisse wiederholt vorgenommener Messungen von Hälsen mit Strumen:

96 Fälle wurden 2, 3 und mehrmals gemessen. 96 = 18,42 %.
Keine Änderung der Masse fand sich in 40 Fällen = 7,68 %.
Davon entfallen auf:

I. Stadien 21 Fälle = 4,05 %
II. Stadien 10 Fälle = 1,9 %
III. Stadien 9 Fälle = 1,71 %.

Änderungen von 1 bis 4 cm Umfang fanden sich in 56 Fällen = 10,95 %.



Davon entfallen auf:

I. Stadien 32 Fälle = 6,14 %
II. Stadien 9 Fälle = 1,71 %
III. Stadien 15 Fälle = 2,88 %.

Wiederholt vorgenommene Messungen an Hälsen ohne nachweisbare Struma: 80 Fälle = 15,40 %.

Keine Änderung ergab sich in 67 Fällen = 12,86 %.

Davon entfallen auf:

I. Stadien 41 Fälle = 7,87 %
II. Stadien 12 Fälle = 2,30 %
III. Stadien 14 Fälle = 2,69 %.

Änderungen, wo also keine Struma nachweisbar gewesen: 13 Fälle = 2,49 %.

Davon entfallen auf:

I. Stadien 8 Fälle = 1,54 %
II. Stadien 3 Fälle = 0,55 %
III. Stadien 2 Fälle = 0,38 %.

Strumen waren nachzuweisen in 355 = 68,14 %.

Davon entfielen auf:

I. Stadien 229 = 43,96 %
II. Stadien 57 = 10,94 %
III. Stadien 69 = 13,24 %.

Turban fand Struma in 20 % der Fälle des I. Stadiums.

Hedwig von Brandenstein fand 33 % im ganzen.

Verteilung auf die 3 Lappen der Schilddrüse.

		I.	II.	III.
R.	42 = 8,06 %	: 29 = 5,59 %	4 = 0,77 %	9 = 1,71 %
L.	14 = 2,69 %	: 6 = 1,15 %	5 = 0,96 %	3 = 1,71 %
M.	69 = 13,24 %	: 42 = 8,06 %	12 = 2,30 %	15 = 2,58 %
R. + M. + L.	163 = 31,31 %	: 108 = 19,70 %	29 = 5,57 %	26 = 5,0 %
R. + L.	48 = 9,21 %	: 33 = 6,33 %	5 = 0,96 %	10 = 1,9 %
R. + M.	10 = 1,9 %	: 6 = 1,15 %	1 = 0,19 %	3 = 0,58 %
M. + L.	9 = 1,71 %	: 5 = 0,96 %	1 = 0,19 %	3 = 0,50 %

Deutliche, ausgesprochene Basedowfälle waren nachzuweisen:
5 = 0,96 %.

Nach einer der Brandensteinschen Arbeit entnommenen Bemerkung hat Dr. Levy in der Hamburger Heilstätte Edmundsthal 170 Fälle von Lungentuberkulose auf Basedow und B.-Symptome untersucht.

Levi fand 17 Fälle = 7,9% mit ausgesprochener Basedowerkrankung und 14 Fälle = 8% mit deutlichen Basedowsymptomen.

v. Brandenstein fand 6%. Davon entfielen 5 auf das II. und 1 auf das I. Stadium.

Die hier festgestellten 5 Fälle unzweifelhafter B.-Kr. verteilen sich nach den bekannten Stadien folgendermassen:

I. Stadien 0 = 0%
II. Stadien 1 = 0,19%
III. Stadien 4 = 0,7%.

Mobius fand bei 2800 Kranken 58mal = 2% Basedow.

Fälle, welche immerhin noch, wenn auch nicht in sehr ausgeprägtem Grad der Basedow-Trias als Basedow gelten können, waren es:

36 = 6,25%.

Davon entfallen auf das

I. Stadium 23 = 4,43%
II. Stadium 5 = 0,96%
III. Stadium 5 = 0,96%.

Augensymptome.

Protrusion: 36 = 6,91%.

I. 21 = 4,05%
II. 7 = 1,34%
III. 8 = 1,50%.

Glanzauge: 17 = 3,26%.

I. 12 = 2,30%
II. 2 = 0,38%
III. 3 = 0,50%.

Protrusion mit Glanzauge: 60 = 11,52%.

I. 36 = 6,91%
II. 11 = 2,11%
III. 13 = 2,49%.

Protrusion im ganzen: 96 = 18,40%.

I. 57 = 10,44%
II. 18 = 3,45%
III. 21 = 4,05%.

Glanzauge im ganzen: 47 = 14,46%.

I. 48 = 9,20%
II. 13 = 2,40%
III. 16 = 3,07%.

Die bekannten Symptome, das v. Graefsche, Stellwagsche, Moebiussche konnte nicht ein einziges Mal gefunden werden.



Symptome seitens des Herzens.

Palpitationen allein = 32 Fälle = 6,14 %.

Davon entfallen auf:

I. Stadien 17 = 3,26 %
II. Stadien 6 = 1,15 %
III. Stadien 9 = 1,7 %.

Palpitationen + Tremor = 16 = 3,07 %.

I. 15 = 2,88 %
II. 0 = 0 %
III. 1 = 0,19 %.

Palpitationen + Erythemen = 39 = 7,43 %.

I. 28 = 5,4 %
II. 5 = 0,96 %
III. 6 = 1,15 %.

Palpitationen + Erythemen + Tremor = 45 = 8,64 %.

I. 26 = 5,0 %
II. 6 = 1,15 %
III. 13 = 2,49 %.

Palpitationen im ganzen: 132 = 25,33 %.

I. 86 = 16,5 %
II. 17 = 3,26 %
III. 29 = 5,57 %.

Tremor allein: 12 Fälle = 2,3 %.

I. Stadien = 6 = 1,15 %
II. Stadien = 4 = 0,77 %
III. Stadien = 2 = 0,36 %.

Tremor im ganzen: 58 Fälle = 11,13 %.

I. 37 = 7,08 %
II. 11 = 2,11 %
III. 58 = 1,9 %.

Erytheme im ganzen: 187 = 35,9 %.

I. 120 = 23,0 %
II. 26 = 5 %
III. 41 = 7,87 %.

Hedwig von Brandenstein fand nur 21 % ohne Herzsymptome.

Deutliche Basedowsymptome fand H. v. Brandenstein, als formes frustes sie bezeichnend, bei 2 Männern und 17 Frauen. Sie betrafen alle das I. und II. Stadium.

Ein III. Stadium bot nach ihren Untersuchungen niemals das Bestehen von forme fruste.

„Alles in allem“ fasst genannte Autorin das Ergebnis ihrer Untersuchungen zusammen, und konnten wir bei 70 Frauen 20 mal = 28,5 %, mehr oder weniger deutliche Basedowsymptome feststellen.

Auch sie fügt, was ich nur unterschreiben kann, hinzu, dass es stets Sache mehr oder weniger subjektiver Anschauungen und Eindrücke sei, sich über die Zurechnung zu formes frustes zu entscheiden.

Fragen wir uns, wie steht es mit unseren Basedow-Symptomen?

Da ist ganz gewiss auffallend, dass Basedow-Symptome, ich meine ausgesprochene, unzweifelhaft der Basedow-Krankheit zukommende, nur ganz selten gefunden werden konnten, wenn sie nicht überhaupt fehlten.

Gerade die aktive Hyperämie, auf die von allen Seiten so sehr mit Nachdruck gewiesen wird, fehlte in allen 521 Fällen. Ebenso fehlte die pulsierende Struma. Von einer Kocherschen Struma hyperplastica parench. teleangiectodes keine Rede. Eine rhythmisch sich von dem Stoss der Karotiden in Bewegung setzende Struma ist noch lange keine pulsierende.

Gefässgeräusche konnten ebenfalls nie wahrgenommen werden.

Von den bekannten Augensymptomen (Moebius, v. Stellwag, v. Graefe) war nicht ein einziges Mal eines zu bemerken. In mindestens 50 % von Basedow-Krankheit pflegen diese Symptome doch sonst vorhanden zu sein.

Nystagmus, für Morb. Basedowii bekanntlich nicht besonders eigentümlich, war 5 mal = 0,96 % vorhanden.

Beim absoluten Fehlen gerade der klassischen Symptome ist es sicher nicht unberechtigt, zu fragen, ob denn die anderen, zumal in solcher Fülle auftretenden Symptome mit Basedow denn überhaupt etwas zu tun haben, und ob sie nicht sich vorfinden, ohne auch nur entfernt mit Morb. Basedowii etwas gemein zu haben.

Warum, in aller Welt, fehlen solch markante Zeichen, wie heisser, pulsierender, druckempfindlicher Kropf, warum die, soeben genannten Augensymptome eines Graefe, v. Stellwag, Moebius, warum dagegen liegen mässige Fälle einer Protrusio, Glanzauge, Erythemen, Herzklopfen, sozusagen auf der Strasse?!

Sollten nicht diese letzteren Symptome sich auch bei chronischen oder akuten Krankheiten, sollten sie nicht etwa auch bei als völlig gesund Geltenden vorkommen? Ganz gewiss ist Vorsicht, Zurückhaltung geboten in der Annahme, ob diese Symptome denn überhaupt basedowisch sind.

Tatsache ist in den hier untersuchten 521 Fällen, dass gerade recht deutliche, von einem halbwegs guten Beobachter darum gewiss nicht zu übersehende Basedow-Symptome, fehlen, während andere,



bei deren Feststellung subjektives Ermessen gewiss nicht wenig, um ja nicht zuviel zu reden, mitredet, sich geradezu aufdrängen.

Labiler Puls, Protrusio leichten und mässigen Grades, Tremor, Angioneurosen, sind solche Symptome.

Ferner, bei Basedow konstante Gewichtsabnahme; bei unseren Kranken trotz gelegentlichen Klagen über Mangel an Appetit oder über nicht zusagende Kost fast in der Regel gute, ja nicht ganz selten wahrlich erschreckende Zunahme. Wo aber etwa eine Abnahme stattfand, geschah sie unter dem Bild der Tuberkulose, nicht etwa des Morb. Basedowii; und auch gilt der alte Satz: „a potiori fit denominatio!“

Auch die, dem Morb. Basedowii eigentümliche starke Schweissabsonderung, fand ich hier eigentlich gar nicht. Höchstens starke Schweissabsonderung in der Achselhöhle, wie sie aber auch bei völlig Gesunden durchaus nicht selten gesehen wird, gegen welche die Kleidertechnik bekanntlich verschiedene Korrekturen erfunden hat, gegen welche auch das Mittel des Geheimmittelhändlers Rat und Hilfe anpreist. Wir hören, dass etwa in 20% der Fälle zu Beginn der Lungentuberkulose Nachtschweisse, leichten und erheblichen Grades sich einstellten, hier aber wieder verschwanden. Wie leicht überhaupt kommt ein nicht ganz kräftiger Mensch, in Transpiration! Warum denn da stets an Morb. Basedowii denken?!

Das Zittern wurde hier selten und nur schwach ausgebildet gesehen; von einer Muskelschwäche, wenigstens einer erheblichen, war nur selten die Rede, und wenn Muskelschwäche vorhanden war, konnte weit ungezwungener sie auf die Folgen der Tuberkulose, statt auf Morb. Basedowii bezogen werden. Wenig im Einklang mit Muskelschwäche waren die oft zutage tretenden Äusserungen der Kranken, da oder dorthin spazieren geführt zu werden oder das Wandeln auf verbotenen Spazierwegen.

Es will vielmehr mir scheinen, als sei zu dem Krankheitsbild des Merseburger Arztes allzu reichlich hinzugefügt, als sei nicht immer ganz richtig mit der Deutung und Wertung dieses oder jenes Symptoms verfahren worden.

Basedow hat uns in der Tat auch etwas ganz Anderes beschrieben als etwa einige Fälle, bei denen Struma und etwas Zittern, oder Struma und Herzklopfen, ein bestimmtes Krankheitsbild ausmachen sollten. Ganz Anderes: seinen Morb. Basedowii, welche Krankheit deshalb auch nach ihm benannt wurde. Diese Erwägung allein schon sollte hinreichen, an der Benennung der Krankheit, weder ganz noch teilweise, etwas zu ändern.

Indem ich also auf Grund der in hiesiger Heilstätte gefundenen Symptome mich nicht zur Annahme verstehen kann, dass besondere Beziehungen zwischen Tuberkulose und Morb. Basedowii bestehen, könnte ich gewiss darauf verzichten, die Frage zu behandeln, wieso etwa Tuberkulose mit Morb. Basedow in Zusammenhang gebracht werden könne.

Gleichwohl will ich auch auf diese Frage, wenn auch nur kurz, eingehen. Denn Viele sind fest überzeugt, dass Beziehungen besonderer Art zwischen Tuberkulose und Basedow bestehen. Ausser H. von Brandenstein will ich aus den vielen nur den einen Autor herausheben. Ich meine Dr. Saathoft.

H. von Brandenstein wird durch ihre Untersuchungen „zum Schluss gedrängt, dass das häufige Vorkommen von Basedow-Symptomen nichts Zufälliges sein könne, wie man bisher annahm“. Sie sagt dann weiter: „Die naheliegende Möglichkeit, dass nicht die Toxinwirkung der tuberkulösen Infektion die Basedow-Symptome bewirke, sondern umgekehrt der Morb. Basedowii die tuberkulöse Infektion, beziehungsweise das „Aktivwerden“ einer latenten Infektion“ begünstigt, wird durch den ganzen Verlauf gerade unserer Fälle unwahrscheinlich gemacht.“

Nach H. von Brandensteins Auffassung führt vielmehr die tuberkulöse Infektion zu Thyreoiditis mit ihren Folgen, ganz ähnlich wie Lues, Diphtherie u. a. das bewirken.

Es könne aber auch, wie die Autorin beifügt, das Gefäss- und Nervensystem unmittelbar durch die Tuberkulosetoxine getroffen werden.

Unerklärt bleibe aber auch dann immer, wieso es komme, dass gerade in den ersten Tuberkulose-Stadien Struma zweifellos häufiger vorkomme.

Die letztere Beobachtung der ungleich stärkeren Beteiligung der ersten Stadien konnte auch hier gemacht werden. Denn Struma kam vor in 43% der I., 10,94 und 13,24% der beiden anderen Stadien.

Mag diese Tatsache immerhin unbestritten sein, so wäre doch bei dem so überaus häufigen Strumavorkommen im Grossherzogtum Baden noch ein sehr weiter Schritt, daraus Basedow-Symptome konstruieren zu wollen.

Es sei einmal mit H. von Brandenstein angenommen, dass die Tuberkulose eine Thyreoiditis hervorrufe, so müsste u. a. auch darnach gefragt werden, ob die Thyreoiditis mittelbar durch die Toxine oder unmittelbar durch den Tuberkelbazillus hervorgerufen werde; auch die Frage wäre zu beantworten, weshalb in dem einem



Fall von Lungentuberkulose Thyreoiditis, in einem anderen solche nicht auftrete. Fräulein von Brandenstein hilft sich hier mit dem, wie sie selbst sagt, umfassenden und doch wieder nichts sagenden Wort der Disposition, welches gefällige Wort auch hier zur rechten Zeit sich einstellt.

Sehr einfach lautet die Antwort, welche Dr. Saathoff der Frage zuteil werden lässt, wieso es komme, dass gerade die ersten Stadien am meisten Strumen zeigten. Dr. Saathoff geht bei der Beantwortung dieser Frage aus von der Annahme einer geschlossenen oder offenen Tuberkulose. Bei der geschlossenen Tuberkulose, wie sie ja im allgemeinen die des I. Stadiums sei, müssten die Lymphbahnen das durch die Tuberkelbazillen gebildete Gift aufnehmen. Ein anderer Weg liege bei geschlossener Tuberkulose nicht frei.

Hat aber, nach Saathoffs Ausführungen, der Prozess einmal eine Lücke in den Bronchialraum gerissen, so sind dadurch die Lymphbahnen nach aussen geöffnet, und jetzt kann das ganze, im tuberkulösen Herd gebildete, giftige Material, nach aussen abfliessen.

Ich bemerke ausdrücklich, dass ich lediglich der Vollständigkeit wegen diese Auffassung, in welcher Saathoffs Gefolgschaft wohl nicht gross ist, erwähnen zu sollen der Meinung bin.

Jede offene Tuberkulose war doch früher einmal eine geschlossene; somit hätten nach Saathoff, da ja Strumen höchst selten wieder verschwinden, die offenen dritten Stadien wohl ein grösseres Anrecht auf Strumen als die geschlossenen ersten Stadien.

Gerade III. Stadien waren es bei den hier beobachteten Kranken, von 5 echten Basedow-Fällen 4; der 5. Fall betraf ein II. Stadium! Das I. Stadium ging leer aus.

Fasse ich das Ergebnis meiner Untersuchungen zum Schluss kurz zusammen, so kann es nur folgendermassen lauten:

1. Morb. Basedowii kommt bei Lungentuberkulose nicht häufiger vor als bei anderen Erkrankungen.

2. Bei Lungentuberkulose kommen, unter Bevorzugung der I. Stadien, eine Anzahl der sehr vielen, bei Morbus Basedowii gefundenen, Symptome vor.

3. Beim Fehlen anderer, gerade dem Morb. Basedowii eigentümlicher Symptome, ist es fraglich, ob die hier wahrgenommenen Symptome mit Morb. Basedowii überhaupt etwas zu tun haben.

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit zu Berlin.

Beitrag zur Pneumothoraxtherapie der Lungentuberkulose.

Von

Professor Dr. W. Zinn, dirigierendem Arzt der Abteilung, und **Dr. F. Geppert,** bisherig. Assistenzarzt

Mit 1 Tafel und 5 Abbildungen im Text.

Inhaltsübersicht.



Wir geben im nachfolgenden einen Bericht über unsere Erfahrungen mit der Pneumothoraxtherapie der Lungentuberkulose. Wir üben diese Behandlung seit etwa fünf Jahren und haben sie, angeregt vor allem durch die Arbeiten Forlaninis und Brauers, in dauernde Verwendung genommen. Im Laufe der letzten Jahre sind in dieser Zeitschrift mehrfach grössere Beobachtungsreihen aus Krankenanstalten und Heilstätten mitgeteilt worden, zuletzt von Zink aus der Baseler Heilstätte in Davos. Trotzdem ist es durchaus geboten, dass unsere Erfahrungen erweitert werden, da eine Reihe von Einzelheiten, wie wir sehen werden, durchaus noch der Klärung bedarf.

Die Natur der Tuberkuloseerkrankung bringt es mit sich, dass alle Heilbestrebungen erst nach geraumer Zeit, oft erst nach Jahren, einem genügend sicheren Urteil zugänglich werden. Wir wissen, dass das vom künstlichen Pneumothorax ganz besonders gilt.

Eine recht grosse Zahl gut beobachteter Fälle von den verschiedenen Seiten wird uns im Laufe der nächsten Jahre in den Stand setzen, die Indikationen und Erfolge dieser Methode genauer als bisher zu übersehen und daraus unser ganzes Vorgehen im Prinzip einheitlicher zu gestalten. Durchschnittlich arbeiten die Krankenhäuser der grossen Städte mit einem ungünstigeren und vorgeschritteneren Tuberkulosekrankenmaterial als z. B. die Heilstätten und besonders die in geeignetem Klima gelegenen Privatsanatorien. Diese Tatsache kommt an den daher begreiflicherweise nicht so günstigen Behandlungsergebnissen zum Ausdruck. Und doch verdient die Pneumothoraxtherapie auch hier durchaus ihren Platz, da sie eine Anzahl früher verlorener Fälle zu retten vermag.

Für die Indikationsstellung zum Pneumothorax gibt selbstverständlich der klinische Verlauf der Erkrankung und der momentane Lungenbefund den grössten Ausschlag. Es ist dennoch unerlässlich, auf allgemeine persönliche Verhältnisse des Kranken besondere Rücksicht zu nehmen, soll die Therapie den gewünschten Erfolg haben. Die rein äusseren Schwierigkeiten, die aus der schlechten sozialen Lage und dem ungünstigen Beruf des Kranken erwachsen, sind oft leider so gross, dass selbst bei Überwindung aller technischen Hindernisse ein dauernder Erfolg noch in Frage gezogen wird. Diese Schwierigkeiten ergeben sich aus der Eigenart der Behandlungsweise. Die Pneumothoraxtherapie ist eine langdauernde, sie ist mit einem Eingriff verbunden, der nur in einem Krankenhause oder Sanatorium vorgenommen werden kann, sie macht für den Kranken in den ersten Monaten jede körperliche Anstrengung unmöglich, sie



fordert im ersten Jahre eine fast dauernde ärztliche genaue Beobachtung des Kranken und sie muss endlich, wenn ein Erfolg erzielt werden soll, begleitet sein von hygienisch-diätetischen Massnahmen, die nicht ohne weiteres in allen Bevölkerungsschichten zu erreichen sind. Ein besonderer Umstand ist erwähnenswert: die Geduld des Kranken wird sehr auf die Probe gestellt.

Es ist ein gewisser Grad von Intelligenz des Patienten erforderlich, damit er begreifen lernt, dass die Ausheilung seines Leidens erst nach geraumer Zeit erfolgen kann, dass er immer weiterer Behandlung und Schonung bedarf, auch wenn er sich bereits kräftig und arbeitsfähig fühlt. Es sind viele günstige Umstände zum Erfolge nötig und es erscheint begreiflich, dass viele Schwierigkeiten und Hemmnisse rein äusserer Natur sich der Durchführung der Behandlung entgegenstellen. Die Erfüllung so vieler Forderungen zur Erreichung des Zieles ist erklärlich, bedenken wir, dass es sich bei unserer Therapie um Heilbemühungen vorgeschrittener Erkrankungen handelt, die sonst jeder Behandlung getrotzt haben.

Indikationsstellung.

Der Wandel, den die Ansichten über die Indikationsstellung zum künstlichen Pneumothorax im Laufe der Zeit erfahren, tritt auch bei der Auswahl unserer Fälle zutage. Anfangs wurde die sehr eng gezogene Indikation streng befolgt. Es wurden nur Erkrankungen für geeignet gehalten, die absolut einseitig waren, die eine weite Ausbreitung zeigten, deren klinischer Verlauf progredient war und die aller Voraussicht nach eine schlechte Prognose boten. Die exakte Durchführung dieser scharf begrenzten Indikationsstellung war wenig geeignet, dem künstlichen Pneumothorax den Platz unter den Behandlungsmethoden der Lungentuberkulose zu verschaffen, der ihm gebührt und den er jetzt einnimmt. Einerseits war bei strikter Befolgung der Forderung die Zahl der geeigneten Kranken eine so geringe, dass die Kollapstherapie nur ausnahmsweise herangezogen werden konnte, andererseits wurde durch die ausschliessliche Behandlung von Krankheitsfällen mit absolut schlechter Prognose die Statistik der Pneumothoraxtherapie so ungünstig verschoben, dass es unmöglich war, ein klares Bild von ihrem Nutzen zu gewinnen. 1908 hat Forlanini seine theoretischen Ansichten für die Heilwirkung der Kollapsbehandlung dahin präzisiert, dass absolute Ruhigstellung der Lunge ein Fortschreiten von Zerstörungsprozessen verhindert, dass Erhöhung der Motilität der Lunge bei der Atmung der weiteren Ausbreitung eines beginnenden Prozesses einen gewissen Widerstand entgegensetzt. Hiermit war die Grundlage für eine weiter gezogene



Indikationsstellung gegeben: Eine doppelseitige Lungenerkrankung mit einseitig geringem Befund konnte ebenfalls durch die Pneumothoraxtherapie günstig beeinflusst werden. Somit war unserer Therapie ein grösseres Feld geöffnet. Die im Laufe der Zeit besser ausgebildete Technik, die durch vielseitige Beobachtung gewonnene Erfahrung, dass man bei sachgemässer Durchführung des Verfahrens dem Kranken keinen Schaden zufügen kann, ermutigte dazu, die Behandlungsmethode auf Fälle auszudehnen, die eine nicht ganz schlechte Prognose boten. Es wurde bei der Indikationsstellung mehr Gewicht gelegt auf den progredienten, bösartigen Charakter der Erkrankung, als auf weite Ausbreitung und vorgeschrittene Stadien.

Einen Wandel der Anschauungen hatten die Erfahrungen Forlaninis über den konsekutiv-bilateralen Pneumothorax zur Folge.

Forlanini hatte vier Fälle beobachtet, bei denen es gelungen war, eine einseitige Lungentuberkulose mittelst künstlichem Pneumothorax zu heilen, und nach genügend langer Unterhaltung des Pneumothorax durch Nachlassen der Füllungen bzw. Absaugen des Stickstoffs die Lunge wieder zur Entfaltung zu bringen. In zwei von diesen Fällen wurde auf der anderen, später erkrankten Seite wiederum ein Pneumothorax angelegt. Auf Grund seiner Beobachtungen konnte Forlanini für die Indikationsstellung wichtige Schlussfolgerungen ziehen: Die Lunge kann sich nach der Kompressionsbehandlung in den von Tuberkulose verschonten Partien wieder ausdehnen, mit der Thoraxwand in Berührung treten und funktionstüchtig werden. Die Pleura kann sich lange wegsam halten, womit die Möglichkeit der Aufnahme einer erneuten Pneumothoraxbehandlung gegeben ist. Von seinen Assistenten Graziadei, Cavallero und Riva-Rocci hat Forlanini an den zwei mit konsekutiv-bilateralem Pneumothorax behandelten Patienten eingehende Respirationsversuche anstellen lassen, die folgendes Ergebnis hatten: 1. Die respiratorische Funktion der wieder ausgedehnten Lunge kann nur quantitativ vermindert sein infolge der Verkleinerung der atmenden Fläche; der Respirationschemismus vollzieht sich in normaler Weise; 2. der Grad der Verkleinerung der atmenden Fläche hängt zusammen mit der Ausdehnung, dem Sitze, der Verteilung der alten Schwindsuchtläsionen und ihrer Narbenüberreste, eventuell auch mit der Dauer des Bestehens des Pneumothorax. Aus diesen Ergebnissen zog Forlanini die praktischen Schlüsse, dass die Pneumothoraxtherapie so frühzeitig als nur irgend möglich eingeleitet werden soll. Hiermit waren der Indikationsstellung die weitesten Grenzen gezogen.

Diesen für die Pneumothoraxtherapie so günstigen Resultaten gegenüber stehen die Versuchsergebnisse Kaufmanns, der an ge-



sunden Hunden die Folgen an der Pleura und in den Lungen durch künstlichen Pneumothorax studiert hat. Die Kompression der Lunge hatte jedenfalls durch die Lymphstauung, wie Kaufmann meint, eine deutliche Wucherung des faserigen Bindegewebes um Gefässe, Bronchien, in den Septen und der Pleura, sowie eine leichte katarrhalische Entzündung in den Alveolen zur Folge. Die Bindegewebszüge im Innern und die Bindegewebskapsel der Pleura musste nach Kaufmanns Ansicht ohne Zweifel eine Wiederentfaltung der Lunge verhindern. Zu der gleichen Schlussfolgerung gelangte Burkhardt, der in einem zur Obduktion gekommenen Pneumothoraxfall auch im gesunden Lungenbezirk Bindegewebswucherungen und Obliteration von Bronchien fand, die sicher eine Wiederentfaltung verhindert hätten.

Aus diesen vereinzelten Fällen (bei Kaufmann handelt es sich auch nur um einen Hund) kann man nicht unbedingt allgemeine Schlüsse ziehen. Dass die Lunge besonders in den gesunden Teilen fast immer die Tendenz zeigt, sich wieder zu entfalten, wird nach unserer Erfahrung dadurch bewiesen, dass man durch ungenügende Beobachtung in Behandlung befindlicher Patienten häufig vor einer Nachfüllung die Lunge wieder teilweise entfaltet und atmend findet. In manchen Fällen ist das Entfaltungsbestreben der Lunge so gross, dass man nur durch häufige Füllungen einen dauernden Kompressionszustand erreichen kann.

Wir haben es in keinem Falle erlebt, dass nach Aufgabe der Nachfüllungen die Lunge im Schrumpfungszustande verharrte.

Angenommen, es bestände nun wirklich die Tatsache zu Recht, dass bei der Kompression gesunde Lungenpartien geopfert werden müssten, so wäre es noch sehr die Frage, ob dadurch die Erreichung des Stillstands der Erkrankung oder gar die Heilung für einen zu teuren Preis erkauft wäre.

Den ausgeführten Anschauungen gemäss folgten wir bei der Behandlung der Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax folgenden speziellen Indikationen.

1. Ausschliesslich einseitige, ausgebreitete, progrediente Tuberkulose im II.—III. Stadium: 31 Fälle.

2. Doppelseitige Lungentuberkulosen mit einseitig geringem Befund, wobei ein Katarrh im Oberlappen oder eine Infiltration der Spitze oder nur röntgenologisch nachweisbare Infiltrate der Hilusgegend der nicht zu komprimierenden Seite noch geduldet wurden: 31 Fälle.

3. Einseitige chronische Phthisen mit schon teilweiser Vernarbung bei denen Kavernensymptome im Vordergrund standen: 3 Fälle.



Bei diesen drei Indikationsstellungen legten wir Gewicht darauf, dass mehrere andersartige Heilversuche (Heilstättenbehandlung, Tuberkulinkuren) bereits erfolglos durchgeführt waren.

4. Akute käsige Pneumonien mit infauster Prognose: 4 Fälle.

5. Ultimum refugium bei desolaten Phthisikern mit vorwiegender Beteiligung einer Lungenhälfte: 6 Fälle.

6. Lange anhaltende Hämoptysen mit sicherer Kenntnis der blutenden Seite: 4 Fälle.

7. Absolut einseitige Erkrankungen im I.—II. Stadium von geringer Ausdehnung mit günstiger Prognose: 4 Fälle.

8. Konsekutiv-bilaterale Erkrankungen: 2 Fälle.

Von diesen für die Behandlung mit künstlichem Pneumothorax indiziert gehaltenen Fällen befanden sich nach der Turban-Gerhardtschen Einteilung:

Im Stadium I/II 4 Fälle, im Stadium II/III 31 Fälle, im Stadium III 50 Fälle.

Diagnostik.

Ausser den klinischen Untersuchungsmethoden spielt für die Diagnosenstellung die röntgenologische Untersuchung eine grosse Rolle.

Bei einem ausgedehnten Befund der einen Seite mit sehr stark ausgesprochenen auskultatorischen Phänomenen ist es oft sehr schwierig, klinisch ein genaues Urteil über die volle Integrität der anderen Lunge abzugeben. Die besonders hinten von einer Lungenhälfte zur anderen Seite sich fortpflanzenden Geräusche machen es bisweilen unmöglich, eine grössere Mitbeteiligung der anderen Lunge auszuschliessen. Schon Fenger hat 1856 auf den „Wiederhall“ des Bronchialatmens von der kranken Seite auf die gesunde aufmerksam gemacht. Budde hat dieses Überleitungsphänomen für die Rasselgeräusche beschrieben (zit. nach Kaufmann). Andererseits kommt es nicht allzuselten vor, dass uns das Röntgenbild eine Überraschung bietet bei Lungenbefunden, die wir bei genauer klinischer Untersuchung für vorwiegend einseitig erkrankt zur Pneumothoraxtherapie geeignet hielten, bei denen dann die Platte eine vorgeschrittene Erkrankung auch der anderen Seite zeigte. Wie die Schattenbildungen und Zeichnungen der Lungenröntgenaufnahmen für den Zustand der Lungenerkrankung zu verwerten sind, ist hier nicht der Ort zu besprechen, ebenso würde es zuweit führen, auf die Gründe für die häufig beobachtete Differenz klinischer und röntgenologischer Untersuchungsergebnisse einzugehen, jedenfalls muss betont werden, dass zur Beurteilung des Zustandes der nicht zu komprimierenden Lunge der Ausfall des Röntgenbildes unbedingt mit heranzuziehen ist.

Einen besonderen diagnostischen Wert hat die Ermittelung des Zustandes der Pleura in bezug auf ihre Durchgängigkeit. Leider ist in vielen Fällen, bei denen nach der Natur der Erkrankung eine Indikation zur Kollapstherapie gegeben ist, die Anlegung des Pneumothorax wegen bestehender Verwachsungen der beiden Pleurablätter nicht möglich. Es wäre daher von der grössten Wichtigkeit, sichere Methoden zu finden, die uns in den Stand setzten, das Bestehen eines freien Pleuraspaltes von der Synechie der beiden Pleurablätter zu unterscheiden, zumal wir bei sicherer Kenntnis vom Freisein der Pleura ohne Gefahr der Lungenperforation die Forlaninische Methode der Anlegung durch Einstich einer Nadel vornehmen könnten. Leider gibt es nun unserer Erfahrung nach kein absolut sicheres Kriterium, das uns über den normalen oder pathologischen Zustand der Pleura in jedem Falle unterrichtete.

Forlanini gibt viel auf eine ausgiebige respiratorische Verschieblichkeit der unteren Lungengrenze, wobei er den ganzen Lungenrand in seiner ganzen Zirkumferenz mit der Incisura cardiaca, falls die linke Seite in Frage kommt, einer sehr genauen Prüfung unterwirft. Forlanini benutzt für die Verschieblichkeitsdiagnostik ein von ihm angegebenes Plessimeter, mittelst dessen man bei Kantenstellung leiseste Perkussion ausüben kann. Für die totale Mobilität des unteren Lungenrandes fordert Forlanini folgende Zahlen: Mittlere Axillarlinie 10 cm, Mammillarlinie 8 cm, Parasternallinie 4 cm (aktive expiratorische und passive und aktive inspiratorische) aktive inspiratorische Mobilität in der Skapularlinie 3 cm. Ohne auf die genauen Zahlen einen besonderen Wert zu legen, kann man sagen, dass je grösser die Mobilität der unteren Grenzen ist, um so grösser die Wahrscheinlichkeit einer freien Pleura. Dennoch ist die Prognose nach dieser Richtung hin eine sehr schwere und ungewisse und man erlebt gar nicht selten Enttäuschungen, dass bei einer sicher als normal diagnostizierten Pleura die Stickstoffeinblasung infolge von Synechien misslingt. Andererseits wird man bisweilen freudig überrascht, indem bei den klinisch unwahrscheinlichsten Anzeichen für eine bestehende Durchgängigkeit der Pleura ohne Schwierigkeit ein vollständiger Pneumothorax zustande kommt. Wir haben Fälle beobachtet, die, obwohl eine erhebliche Schrumpfung der ganzen Thoraxseite, Herzverziehung nach der kranken Seite hin, eine fast vollkommen aufgehobene respiratorische Beweglichkeit der unteren Lungengrenzen vorhanden war, Zeichen, die mit ziemlicher Sicherheit auf Pleurasynechien hindeuten, dennoch beim Versuch, einen Pneumothorax anzulegen, überraschenderweise eine durchgängige Pleura aufwiesen.



Den Wert der röntgenologischen Diagnostik bezüglich der Beschaffenheit der Pleura hat man anfänglich überschätzt. Die auf dem Röntgenschirm feststellbare Exkursionsfähigkeit der Zwerchfellsgrenze lässt keine eindeutigen Schlüsse zu. Bei höher gelegenen seitlichen Verwachsungen der Pleurablätter können die Bewegungen des Diaphragma bei der Atmung noch ausgiebig genug sein, andererseits verhindern häufig leichte noch lösbare strangförmige Verwachsungen im Bereich der diaphragmalen Pleurablätter ein genügend tiefes Herabtreten des Zwerchfells bei der Inspiration. Bedenken wir, dass rein reflektorisch hervorgerufene Paresen der einen Zwerchfellseite beobachtet sind, so scheinen es genügend Gründe zu sein, um bei der Diagnostik nach den Beobachtungen vor dem Röntgenschirm den Zustand der Pleura zurückhaltend zu beurteilen. Ebensowenig eindeutig scheinen uns die Plattenbefunde zu sein.

Der diffuse schleierartige Pleuraschatten wird sowohl beim Exsudat als bei Fibrinauflagerungen sowie bei bereits erfolgten unlöslichen Verklebungen, beziehungsweise Verwachsungen gefunden. Die hier noch deutlicher als bei der klinischen Untersuchung kenntlichen Verziehungen des Mediastinum lassen wohl kaum eine andere Deutung als durch Schrumpfungsprozesse und Pleuraadhäsion entstanden zu, beweisen aber nicht die Unmöglichkeit, eine Trennung der Pleurablätter durch Stickstoffeinblasung zu erreichen. Nach vielfach gewonnenen Erfahrungen können wir sagen, dass sowohl die klinische, wie die röntgenologische Untersuchung uns für die Beurteilung der Beschaffenheit der Pleura oft im Stich lässt. Über eine gewisse Wahrscheinlichkeit kommen wir in der Beurteilung, ob es sich um Verwachsungen der Pleurablätter handelt oder nicht, kaum hinaus. Die praktischen Konsequenzen sind logisch die, dass man in jedem Falle, der im übrigen die Bedingungen der Pneumothoraxbehandlung erfüllt, einen oder mehrere Anlegungsversuche unternehmen muss.

Kontraindikationen.

Eine genaue Untersuchung des Kranken zum Ausschliessen von Kontraindikationen ist von grosser Wichtigkeit.

Welche Befunde gelten als Hinderungsgründe für die Kollapstherapie?

Das Alter des Kranken spielt von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet eine geringe Rolle; befinden sich doch weitaus die meisten Kranken im Alter von 15—30 Jahren, dem Lebensabschnitte, in dem der Tuberkuloseinfekt sein III. Stadium, die Lokalisation in den Lungen, erreicht. Kinder unter 10 Jahren scheinen für die Pneumothoraxbehandlung ungeeignet, einmal weil die häufig vorzunehmenden



Nachfüllungen, auch wenn sie mit noch so geringen Schmerzen verbunden sind, eine unüberwindliche Furcht bei den kleinen Patienten hervorrufen würden; dann auch, weil die Kinder während der ganzen Behandlung im Bett gehalten werden müssten, um die während des Bestehens des Pneumothorax nötige Beschränkung der Bewegungsfreiheit zu erzielen. Trotz dieser grossen äusseren Schwierigkeiten berichtet Pielsticker über einzelne Erfolge bei Kindern.

Da das Hauptbestreben der Lungenkollapstherapie ist, die Kranken nach Möglichkeit wieder arbeitsfähig zu machen, so schalten selbstverständlich von vornherein solche Fälle für diese Behandlung aus, die durch ein anderes Leiden kompliziert sind, das die Erreichung des gesteckten Zieles unmöglich macht. Eine Lokalisation der Tuberkulose im Darm, in den Nieren, in Knochen oder Gelenken, bedeutet eine absolute Kontraindikation.

Eine Affektion des Larynx im Beginn, eine Laryngitis posterior ohne Ulzerationen, bildet kein Hindernis für unsere Behandlungsart der Lungentuberkulose, zumal beobachtet ist, dass beim Stillstand des Lungenprozesses eine Besserung der Larynxaffektion eintritt (Da Gradi, Forlaninis Klinik).

Eine wohl unbestrittene Kontraindikation für die Pneumothoraxbehandlung bedeutet irgend eine Affektion des Herzens. Wieweit das Kreislaufsystem durch einen Pneumothorax beeinflusst wird, soll in einem anderen Abschnitt behandelt werden. Ob durch das Bestehen eines Pneumothorax eine dauernde Mehrbeanspruchung des Herzens resultiert, ist noch nicht mit Bestimmtheit erwiesen, immerhin besteht wohl kaum ein Zweifel, dass kurz nach der Anlegung, bevor eine Adaption an die veränderten Verhältnisse im kleinen Kreislauf eingetreten, die Herzkraft in erhöhtem Masse in Anspruch genommen wird. Demnach sind alle Klappenfehler, auch wenn eine Kompensation besteht, sowie alle schweren Myokardschädigungen auszuschliessen. Im gleichen Sinne wären in Krankheiten, die an sich eine Mehrbeanspruchung, ein Heranziehen der Reservekraft des Herzens bewirken, Arteriosklerose und Nephritis, Hinderungsgründe für die Lungenkollapstherapie zu erblicken.

Eine besondere Stellung nimmt das Toxinherz ein. Wir erleben häufig bei chronisch verlaufenden Phthisen auch ohne mechanische Behinderungen im Thorax (Schwarten, Exsudate) eine Schwächung des Myokards, die man sich nicht anders erklären kann, als durch Toxinwirkung hervorgerufen. Das einzige Symptom des Toxinherzens ist oft nur eine gesteigerte Pulsfrequenz ohne sonstige Dekompensationsstörungen. Diese Herzaffektion würde kein Hinderungsgrund für die Anlegung eines künstlichen Pneumothorax bedeuten, da durch die



Besserung der Lungentuberkulose und Beseitigung der toxinspendenden Krankheitsherde auch für die Herzfunktion günstigere Bedingungen geschaffen werden und die Möglichkeit besteht, falls noch nicht anatomische Veränderungen im Myokard entstanden sind, eine Ausheilung des Herzleidens zu erzielen.

Qualitäten der behandelten Kranken.

Bevor wir näher eingehen auf die speziellen Beobachtungen während der Behandlung und die Resultate unseres therapeutischen Vorgehens, ist es nötig, besonders für die kritische Bewertung der Behandlungsergebnisse die allgemeinen sozialen und körperlichen Verhältnisse unserer behandelten Kranken zu beleuchten. Nur durch eine rein schematische Aufzeichnung nach abgeschlossenen Gesichtspunkten ist es möglich, einen Überblick über die Art unseres Krankenmaterials zu gewinnen. Der grosse Einfluss der wirtschaftlichen Verhältnisse der Patienten auf den Verlauf der Behandlung ist bereits oben erwähnt. Man muss sich einmal klarmachen, welchen krassen Unterschied es bedeutet, ob ein Kranker nach Einleitung der Pneumothoraxbehandlung aus dem Krankenhause in elende unhygienische Verhältnisse zurückkehrt und ambulant „nachgefüllt" wird, oder ob er unter dauernder Beobachtung und sorgfältiger Pflege in einem Lungensanatorium weiterbehandelt wird.

Nach der sozialen Lage können wir, soweit eine Beurteilung möglich, unsere Kranken einteilen:

1. In günstigen Verhältnissen lebende: 9.
2. Während der Behandlung von Krankenkassen hinreichend unterstützte: 14.
3. Unter sehr elenden äusseren Verhältnissen leidende: 18.
4. Die Patienten, bei denen die wirtschaftliche Lage wegen dauernder Krankenhausverpflegung keine Rolle spielt: 23.

Alter der behandelten Kranken:

Kinder	15–20 jähr.	21–25 jähr.	26–30 jähr.	31–35 jähr.	36–40 jähr.	45 jähr.
1	10	20	22	6	4	1

Körperbau:

Ausgesprochener Habitus phthisicus	Schwächliche Konstitution	Kräftiger Körperbau
12	30	22



Ernährungszustand vor der Behandlung:

Gut	Schlecht	Sehr elend
31	20	13

Vorausgegangene Behandlungen:

Heilstätten			Heilstätten + Tuberkulinkur	Krankenhaus	Pneumothorax	Ohne vorherige Behandlung
1×	2×	3×				
10	2	3	5	3	1	40

Allgemeine Krankheitssymptome.

1. Fieber.

Ohne Fieber	Mit Fieber		
	dauernd hohes	bisweilen hohes	geringes
21	13	4	26

2. Husten, Auswurf.

Husten	Sputummengen				Hämoptysen	Positiv	Negativ
	wenig bis 25 ccm	bis 50 ccm	bis 100 ccm	über 100 ccm pro die		Bazillenbefund	
60	41	10	9	6	8	64	—

Pathologische Befunde ausserhalb der Lungen.

Erweiterung des r. Herzens	1
Mitralfehler (Endokarditis)	3
Myokarditis	1
Nervöse Erregbarkeit	2
Leberzirrhose und Lues	1
Positiver Wassermann ohne objektiven Befund	1
Cholelithiasis	1
Hautanomalien	1
Inguinalhernie	1
Larynxaffektionen	10



Die Technik der Anlegung und der Nachfüllungen.

Die Technik, die wir bei der Anlegung übten, unterscheidet sich nicht wesentlich von der allgemein angewandten, so dass eine kurze Schilderung genügt.

Als Füllungsapparat benutzten wir zu Anfang unserer therapeutischen Versuche den Brauerschen Apparat. Später verwendeten wir ausschliesslich den von Kornmann und Saugman konstruierten Füllungsapparat, der von der Firma Hausmann A.-G. in St. Gallen bezogen werden kann. Dieser Apparat bietet verschiedene Vorteile. Erstens ist er leichter transportabel und einfacher zu handhaben, zweitens ist sowohl ein Wasser- wie ein Quecksilbermanometer leicht durch eine einfache Hahndrehung einzuschalten und drittens ist man bei Anwendung dieses Apparates in der Lage, den Druckwert zu bestimmen, unter dem der Stickstoff in die Pleura einströmt. Seit einem halben Jahre benutzten wir den Freyschen Sicherheitsapparat, der zur Vermeidung von Luftembolien durch eine Vorrichtung, anfangs Sauerstoff in die Pleura zu leiten, eine Sicherheit bietet.

Nadeln verwendeten wir mehrere Arten, am meisten die von Brauer angegebene. Die Brauersche Nadel hat den Vorzug, dass der in den Thorax mit eingeführte Mandrin herausgezogen werden kann, ohne dass eine Verbindung mit dem Pleuraraum und der Aussenluft geschaffen wird. Der Nachteil ist, dass sie sehr teuer ist und sich nur in verhältnismässig dickem Kaliber konstruieren lässt, da sich sonst der Mandrin leicht verbiegt. Einfacher gestaltet ist die Saugmansche Kanüle, mit der man im gewöhnlichen Gebrauch besonders bei Nachfüllungen gut auskommt. Die von Boenniger angegebene Nadel, die eine abgestumpfte Spitze hat und ein seitlich angebrachtes Fenster trägt, haben wir auch bisweilen angewendet. Bei dieser Nadel ist man genötigt, vor der Einführung eine kleine Hautinzision zu machen, da die abgerundete Spitze nur das Unterhautzellgewebe, die Muskulatur, Faszien und die Pleura durchdringen kann. Zur Vermeidung der Hautinzision haben wir eine Doppelkanüle anfertigen lassen, die der von Ad. Schmidt konstruierten ähnlich ist. Sie besteht aus einem äusseren scharf zugespitzten Kanülenrohr und einem zweiten stumpf geschlossen endenden Kanülenteil mit seitlicher Öffnung. Die zweite Kanüle steckt in der ersten, und zwar beim Einführen der Doppelkanüle nur soweit, dass die Spitze der äusseren den Weg bahnend die Führung hat. Nach spitzer Trennung von Haut und Faszien kann die innere Kanüle soweit vorgeschoben werden, dass sie die Spitze überragt und unwirksam macht, und man so in der Lage ist, stumpf weiter vorzudringen.



Die Vorbereitung des Kranken für den Eingriff besteht darin, dass man ihm zunächst kurz aber greifbar die Art unseres Vorgehens auseinandersetzt und ihn je nach der Affektlage, in der er sich befindet, mehr oder weniger für die Behandlungsmethode einzunehmen sucht. Von vornherein muss man stets den Patienten darauf aufmerksam machen, dass entsprechend seiner chronischen Erkrankung die Behandlung lange fortzusetzen ist, und dass er für die ersten Wochen keine übertriebenen Erwartungen zu stellen hat, vielmehr anfangs geringe Beschwerden wird in Kauf nehmen müssen.

Zur Abschwächung des Hustenreizes und der psychischen Erregung gaben wir ½ Stunde vor jeder Anlegung 0,01 Morphium subkutan, beabsichtigen wir die Anlegung nach der Brauerschen Art vorzunehmen, so fügen wir noch 0,0005 Scopolamin hinzu.

Die richtige Lagerung des Kranken bei der Anlegung ist von grosser Bedeutung. In der Regel wird der Patient in eine diagonale Lage gebracht, wie sie zur Perkussion der Milz eingenommen wird. Zur Erweiterung der Zwischenrippenräume liegt der Kranke leicht gebogen über einer Rolle, so dass die Wirbelsäule nach der Seite hin konvex-skoliotisch gebogen ist, auf der man die Anlegung zu machen gedenkt.

Die Wahl des Ortes für die Anlegung ist eine individuell verschiedene. Man wählt die Stelle, an der man nach der klinischen und röntgenologischen Untersuchung eine freie Pleura erwartet. (Es ist deshalb vorteilhaft, das Röntgenbild stets bei der Anlegung vor Augen zu haben.) In der Regel wird die untere Lungengrenze und die Gegend des Komplementärraumes die meisten Aussichten bieten.

Bei der Forlaninischen Anlegungsmethode haben wir in 31 Fällen gleich bei der ersten Punktion einen freien Pleuraspalt gefunden. Und zwar wählten wir die mittlere Axillarlinie 19 mal,

davon 3 mal in der Höhe des IV. Interkostalraumes,
9 „ „ „ „ „ V. „ „
6 „ „ „ „ „ VI. „ „

einmal gingen wir aus besonderen Gründen schon im III. I.K.R. ein.

Die vordere Axillarlinie wählten wir in 10 Fällen,

davon den III. I.K.R. zweimal
„ IV. I.K.R. dreimal
„ V. I.K.R. zweimal
„ VI. I.K.R. dreimal.

In den übrigen Fällen gingen wir in der Skapularlinie oder in der hinteren Axillarlinie ein und gelangten zum Ziel.



Die Punktion zwischen der vorderen und hinteren Axillarlinie hat den Vorteil, dass man durch eine verhältnismässig dünne Muskelschicht durchzudringen braucht (M. serratus und Interkostalmuskeln).

Bei 6 Anlegungen nach der Forlaninischen Methode fanden wir erst bei der zweiten und dritten Punktion an verschiedenen Stellen eine durchgängige Pleura. In diesen Fällen führten die Punktionen an folgenden Stellen zum Ziel:

1. V. I.K.R. etwas ausserhalb der Skapularlinie,
2. VI. I.K.R. mittlere Axillarlinie,
3. VI. I.K.R. mittlere Axillarlinie,
4. IV. I.K.R. zwischen vorderer und mittl. Axillarlinie,
5. V. I.K.R. vordere Axillarlinie,
6. V. I.K.R. hintere Axillarlinie.

In diesen letzten Fällen waren zuerst andere, aussichtsreicher für die Anlegung erscheinende Stellen gewählt worden.

Aus dieser Statistik lässt sich entnehmen, dass, falls überhaupt eine Anlegung gelingt, der Thoraxraum zwischen der vorderen und hinteren Axillarlinie die meisten Aussichten bietet zur Auffindung eines freien Pleuraspaltes.

Bei der Schnittmethode wählten wir den IV., V. oder VI. Interkostalraum, einmal den VII., meistens zwischen den Axillarlinien und selten über die hintere Axillarlinie nach hinten hinaus wegen der Dicke der Rückenmuskulatur.

Die Desinfektion der Haut geschieht in der gewohnten Weise entweder durch Aufpinseln einer 5%-igen Jodtinktur oder durch Waschen mit Äther, Seifenspiritus und Alkohol.

Vor dem Eingriff selbst erfolgt eine lokale Anästhesierung mit Schleichscher Lösung. Auch für die Stichmethode ist die Infiltrationsanästhesie unbedingt zu raten; man kann auch bei Anwendung dicker Kanülen die Punktion absolut gefühllos für den Patienten machen, was bei häufiger vorzunehmenden Nachfüllungen von nicht geringer Bedeutung ist.

Bevor man die Nadel einführt, achte man darauf, ob das Schlauchsystem und die Kanüle durchgängig ist, indem man etwas N unter Alkohol ausströmen lässt. Bei der Anlegung mit der von Forlanini vorgeschlagenen Stichmethode gehen wir so vor, dass die Nadel in etwas schräger Richtung langsam durch die Haut und die Muskelschichten hindurchgeführt wird. Bei einiger Erfahrung kann man ungefähr beurteilen, wie dick die Thoraxmuskulatur bei einem Individuum ist. Ist man bis in die Gegend der Pleura vorgedrungen, so



geht man noch langsamer ganz sukzessive unter ständiger genauer Beobachtung des eingeschalteten Manometers weiter. Bei leichter Hand und einiger Übung tastet man deutlich das Nachlassen des Widerstandes, wenn die Spitze der Nadel die kostale Pleura durchdrungen hat. Über die genauen Manometerbeobachtungen soll später berichtet werden; hier möchten wir nur vorwegnehmen, dass bei Eindringen der Kanüle in einen Pleuraspalt Atemschwankungen sichtbar werden, die sich vornehmlich in der negativen Phase bewegen. Forlanini hält zwei Beobachtungen für Beweise eines freien Pleuraspaltes: 1. Ein aktives Ansaugen von Stickstoff, was gleichbedeutend ist mit dem Anzeigen eines negativen Druckes am Manometer, und 2. das Kratzgeräusch der Nadelspitze an dem pulmonalen Blatt der Pleura. Dieses letzte Phänomen konnten wir nur in einigen Fällen beobachten.

Die von Brauer angegebene Schnittmethode üben wir in folgender Weise aus. Es wird in einem Interkostalraum zwischen den Axillarlinien ein 6—8 cm langer Hautschnitt gemacht. Nach Durchschneidung der oberflächlichen Faszie dringt man stumpf in die Tiefe und zwar hat man dabei den Verlauf der Muskelfaserrichtung in den verschiedenen Tiefen zu beachten. Am oberflächlichsten liegt der M. serratus ant., der eine ungefähr den Rippen (in den unteren Interkostalräumen) parallel verlaufende Faserrichtung hat. Dann folgen die beiden Interkostalmuskelschichten und zwar verläuft die äussere in der Richtung von hinten oben nach vorne unten und die innere von vorne oben nach hinten unten. Unter Beachtung des Verlaufes der Faserzüge teilt man die Muskulatur mit Hilfe von zwei von Brauer angegebenen oder anderen stumpfen Haken, bis man auf die tiefe Faszie kommt. Die tiefe Faszie wird vorsichtig durchschnitten und dann mit der von Salomon konstruierten dicken stumpfen Kanüle mit seitlichem Fenster die kostale Pleura durchstossen. Besteht ein freier Pleuraspalt, so sieht man nach Durchschneidung der Faszie durch das zarte Rippenpleurablatt die Lunge (an der Zeichnung erkennbar) sich bei der Atmung hin- und herschieben. Gelangt die Kanüle in eine wegsame Pleura, so hört man meist ein zischendes Geräusch, das durch das Eindringen von Luft entsteht. Um ganz sicher zu sein, dass man sich mit dem Fenster der Kanüle in einem freien Zwischenrippenfellraum befindet, kann man mit einem dünnen biegsamen Katheter sondieren. Es gelingt bei freier Pleura, den etwa 30 cm langen Katheter ganz durch die Kanüle hindurchzustecken, ohne auf einen Widerstand zu stossen.

Erst wenn man sich so über den normalen Zustand der Pleura Gewissheit verschafft hat, darf man nach Entfernung des Katheters



und nach sorgfältiger Abdichtung der Wunde mit feuchten (physiolog. NaCl-Lösung) Tupfern Stickstoff einlassen.

Nach Beendigung der Füllung entfernt man die Salomonsche Kanüle und drückt gleichzeitig die Muskulatur über der kleinen Pleuraöffnung zusammen. Der Abschluss ist meist ein so dichter, dass nur wenig Gas wieder entweicht.. Zum Schluss wird die Muskulatur und die oberflächliche Faszie mit ein paar Catgut-Nähten wieder geschlossen und die Haut mit einigen Klammern zusammengehalten.

Bei aseptischen Kautelen ist die Wundheilung eine absolut reaktionslose, nur in verschwindend wenigen Fällen (wir haben es nur ein einziges Mal erlebt) trat im Anschluss an den Eingriff eine lokale Entzündung auf, die in einer Fistelbildung endete. Die völlige Vernarbung des kleinen Schnittes erfolgt innerhalb 8 Tagen.

Es ist nun die Frage zu entscheiden, welcher der beiden Methoden der Vorzug zu geben ist, der Forlaninischen oder der von Brauer angegebenen. Unsere Statistik beweist, dass man in einer grossen Anzahl von Fällen mit der einfachen Stichmethode zum Ziele gelangt. Bei Anlegungsversuchen glückte es uns meist bei der ersten Punktion, in die freie Pleura Stickstoff einzulassen. Andererseits haben wir in 2 Fällen die Beobachtung gemacht, dass nach mehrfachen vergeblichen Versuchen, mittels der Stichmethode einen Pneumothorax anzulegen, die nachträglich vorgenommene Inzisionsmethode die Unmöglichkeit einer Anlegung infolge pleuraler Synechien bestätigte. Nur in 2 Fällen führte die Schnittmethode zum Ziele, wo die Stichmethode versagte. Man kann aus diesen Beobachtungen den Schluss ziehen, dass die Brauersche Methode für die Anlegungsmöglichkeit keine günstigeren Bedingungen schafft. Bei der instrumentellen lokalen Lösung von Verwachsungen und darauffolgender Anlegung eines partiellen Pneumothorax hatten wir niemals einen nennenswerten Erfolg, da die Erweiterung eines zirkumskripten Pneumothorax durch Anwendung höherer Drucke immer misslingt. Trotzdem nun die Schnittmethode für die Erreichung der Anlegung selbst keine grösseren Chancen bietet als die Stichmethode, so muss doch entschieden betont werden, dass der Brauerschen Methode vor der einfachen Forlaninischen der Vorzug zu geben ist, wobei allein die Tatsache den Ausschlag gibt, dass nur durch Freilegung der Pleura die unbedingte Gewähr geleistet wird, eine Luftembolie zu vermeiden. Da in letzter Zeit von verschiedenen Seiten sehr unangenehme Zwischenfälle bei der Punktionsanlegung beobachtet und wir selber eine zum Glück ohne Schaden für den Patienten verlaufene Luftembolie erlebt haben, sind wir zu dem Entschluss gekommen, bei jeder Anlegung die Pleura in der einfachen



oben beschriebenen Weise freizulegen[1]). Nur in den seltenen Fällen, in denen von vornherein ein kleines Pleuraexsudat besteht, kann man gefahrlos die Punktionsmethode anwenden, indem man den Stickstoff einfach in das Exsudat hineinleitet.

Die Zahl der Fälle, in denen wir die Punktionsmethode zur Anwendung brachten, ist eine verhältnismässig grosse.

Zahl der Anlegungen nach Forlanini: 44
„ „ „ „ Brauer: 20
„ „ Anlegungsversuche nach beiden Methoden: 21.

Die bei der Anlegung zum ersten Male in den Thorax geleiteten Stickstoffmengen beliefen sich im Durchschnitt auf 700—800 ccm.

Je nach der Grösse des Thorax und den subjektiven Empfindungen des Patienten schwankten sie zwischen 300 und 1600. Mengen über 1000 bringen wir nicht mehr zur Anwendung, da wir gefunden, dass ein allmählich bewirkter Übergang in den erwünschten Kompressionszustand von den Kranken angenehmer empfunden wird. Das erstemal weniger als 500 ccm N einzulassen, ist wenig zweckmässig, da eine kleinere Menge auch für einen mittelgrossen Thorax kaum genügt, um die Pleurablätter hinreichend voneinander zu trennen.

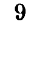
Das Verhalten der Kranken bei der Anlegung zeigt selten Abweichungen von der Norm. Die Reizung der Pleura löst zwar meistens Husten aus, der jedoch durch vorbeugend gegebene Narkotika kaum unangenehm empfunden wird. Bei Beendigung der Füllung wird meistens ein geringes Spannungsgefühl bemerkt, das nur selten erhebliche Beschwerden macht und nur bei aufgeregten Patienten Angst und Beklemmung verursacht. Nur in wenigen Fällen wurde über stärkeres Druckgefühl geklagt, das aber niemals lange anhielt.

Bei zwei Patientinnen war die Erregung bei der Anlegung so erheblich, dass wir eine leichte Chloroformnarkose in Anwendung bringen mussten, in anderen Fällen kamen wir stets mit Lokalanästhesie aus.

Einmal trat während der Anlegung eine unbedeutende Hämoptoe auf, ein anderes Mal am Ende der Anlegung Erbrechen.

---

1) Im letzten halben Jahre seit Benutzung des Freyschen Sicherheitsapparates haben wir wieder öfter die Stichmethode angewendet. Wir stehen heute auf dem Standpunkt, dass bei Anwendung der modernen Apparate und Beobachtung aller Vorsichtsmassregeln die Stichmethode ebensogut Anwendung finden darf wie die Schnittmethode. Wegen der grösseren Einfachheit wird wohl die Stichmethode unter den oben angeführten Bedingungen für die Praxis am meisten zu empfehlen sein.





Diagnose des Pneumothorax.

Die Beurteilung, ob ein Anlegungsversuch geglückt ist und eine mehr oder weniger grosse Stickstoffanfüllung der Pleura besteht, ist oft sehr schwierig. Am meisten ausschlaggebend für die Bewertung sind die Schwankungen des Manometers. Im nächsten Kapitel werden wir genau auseinandersetzen, wie sich die Druckwerte bei einer typisch verlaufenden Anlegung verändern, wie wir aus der Steilheit der Kurve die Grösse des freien Pleuraraumes beurteilen können. Bei sehr geräumigen Thoraces kann es vorkommen, dass sich die Druckkurve kaum wesentlich erhebt, trotzdem man eine verhältnismässig beträchtliche Menge N hat einströmen lassen. In solchen Fällen müssen wir auf andere Symptome achten, die uns über das Bestehen oder Nichtbestehen eines Pneumothorax Aufschluss geben. Das sicherste klinische Symptom ist die Volumenvergrösserung der Pneumothoraxseite. Die betreffende Thoraxhälfte ist deutlich vorgewölbt, überragt vorne das Niveau der anderen, die Zwischenrippenräume sind erweitert und die Interkostalmuskelmassen hervorgetrieben, entsprechend sind die Atemexkursionen weniger ausgiebig. Alle diese Symptome treten noch deutlicher hervor, wenn die erkrankte Seite vor der Anlegung abgeflacht oder eingesunken war. Die Inspektion ist bei weitem das Ausschlaggebenste für die Diagnose eines Pneumothorax, viel weniger zu bewerten sind die anderen klinischen Untersuchungsmethoden. Bei der Perkussion erhält man verhältnismässig selten den gewünschten tympanitischen Schall, die Stäbchen-Plessimeterperkussion ist noch eher erfolgreich für die Diagnose heranzuziehen. Die Auskultation lässt oft schon vor dem Auftreten des typischen metallisch-amphorischen Geräusches eine geringe Abschwächung des Atemgeräusches gegenüber der gesunden Seite erkennen. Bei einem grossen Pneumothorax hören wir bekanntlich einen entfernt klingenden metallisch-amphorischen Ton (die Bezeichnung Ton ist passender als Geräusch, da es sich um etwas Musikalisches handelt). Diesem Grundton ist oft ein kurzer Nebenton beigemischt, der die Empfindung erweckt, als höre man in einer Entfernung leise Schwingungen einer hohen Zittersaite.

Den sichersten Aufschluss über das Vorhandensein und die Ausdehnung des künstlich erzeugten Pneumothorax gewinnen wir durch die Röntgendurchleuchtung oder besser -Aufnahme. Es ist eine bestimmte Menge N in der Pleura erforderlich, damit röntgenologisch eine Luftblase sichtbar wird. Natürlich tritt je nach dem Orte der Stickstoffansammlung die helle Luftblase auf dem Röntgenbilde mehr oder weniger deutlich in Erscheinung. Bei seitlicher Ansammlung

bereitet die Erkennung des Stickstoffs keine besonderen Schwierigkeiten, weniger leicht wird die Diagnose eines partiellen Pneumothorax, wenn vor oder hinter der Luftblase sich flächenhaft adhärentes Lungengewebe befindet.

Wir müssen gleich hier hervorheben, dass für die Beurteilung der Grösse des Pneumothorax und den Kompressionszustand der Lunge allein das Röntgenbild massgebend ist.

Es ist sicher ein Fehler, als Ziel unserer Bestrebungen einen auskultatorisch erkennbaren völligen Atemstillstand der behandelten Seite zu erreichen zu suchen, da hierbei die Gefahr sehr nahe liegt, dass eine den Patienten schwer schädigende, zu starke Kompression bewirkt wird. Man hört häufig bei röntgenologisch bewiesener völliger Schrumpfung der Lunge Rasselgeräusche über der kranken Seite, die ganz den Charakter pulmonal entstandener haben und den Eindruck des „Mitatmens“ der fraglichen Seite erwecken.

Wir glauben es für sicher annehmen zu müssen, dass beim Pneumothorax auch in der Pleura Geräusche entstehen können, die in den Bronchien oder in der Lunge entstandene Rasselgeräusche vortäuschen können. Schwartenbildungen, Fibrinauflagerungen, Entstehung von Spangen, Exsudationen könnten für die Entwickelung dieser Geräusche die physikalischen Bedingungen schaffen.

Als Beweis unserer Anschauung möchten wir anführen, dass wir bei einem kürzlich zur Autopsie gekommenen Pneumothoraxfall noch bis kurz vor dem Tode auf der Pneumothoraxseite wie feuchtes Rasseln klingende Geräusche vernommen haben. Das nach Gefrierschnitten angefertigte Situspräparat ergab eine maximale Kompression der Lunge, die auf Zwei-Fingergrösse zusammengeschrumpft war und eingemauert von Pleuraschwarten kaum noch geatmet haben konnte.

Bei der Technik der Kompression der Lunge verfolgen wir das Prinzip, mit grösster Vorsicht und ganz allmählich das optimale Stickstoffquantum zu erreichen zu suchen. Dies geschieht, indem man im Anfang häufig kleine Mengen Stickstoff in die Pleura einströmen lässt.

Wir sind im Laufe unserer Erfahrungen dazu gelangt, einen Mittelweg einzuschlagen zwischen dem Vorgehen Brauers und dem Forlaninis. Die bei der Anlegung von Forlanini angewendeten Stickstoffmengen scheinen uns zu gering zu sein. Wir haben gefunden, dass erst eine Menge von ungefähr 500 ccm den virtuellen Pleuraspalt in einen realen verwandeln kann, d. h. in einen röntgenologisch nachweisbaren. Das Ziel unserer Bestrebungen bei der Anlegung weicht ja von dem Forlaninis überhaupt ab. Wir bezwecken bei der ersten Stickstofffüllung nach Freilegung der Pleura vor allem, von Anfang an eine genügend grosse Luftblase in der Pleura zu erzielen,



um für die folgenden Nachfüllungen günstige Bedingungen zu schaffen. Wie wir schon oben auseinandergesetzt haben, punktieren wir nur in eine röntgenologisch nachgewiesene Luftblase hinein, um jeder Möglichkeit einer Luftembolie aus dem Wege zu gehen.

Die von Brauer bei der Anlegung bereits eingelassenen N-Mengen von 1500—1800 erachten wir nach unseren Beobachtungen für zu gross, da sie eine zu plötzliche Änderung der physiologischen Verhältnisse bewirken und deshalb, wenn sie auch häufig ohne grosse Beschwerden ertragen werden, im grossen Gegensatz stehen zu natürlich bedingten Änderungen der Norm.

Wir gehen so vor, dass wir beim ersten Male 500—700 ccm N einfliessen lassen, wobei wir dem bei der Schnittmethode unvermeidlichen Wiederausströmen von Luft Rechnung tragen. Die erste Nachfüllung geschieht dann in 2—3 Tagen; es werden hierbei wieder 400 bis 500 ccm N verwendet. Hierdurch ist meistens eine genügend grosse Stickstoffblase in der Pleura erzielt, dass wir in Abständen von 8 Tagen bei Nachfüllungen von 500 ccm ungefähr in 1½ bis 2 Monaten die erkrankte Lunge zum völligen Kollaps bringen. Natürlich ist jeder Einzelfall ganz individuell zu behandeln. Unter steter Kontrolle des Röntgenbildes, der klinischen Symptome, unter Berücksichtigung der subjektiven Empfindungen und etwaiger Beschwerden werden die Nachfüllungen in mehr oder weniger grossen Abständen unter Anwendung kleinerer oder grösserer N-Mengen vorgenommen.

Ist ein Stillstand der kranken Lunge erreicht, so begnügen wir uns damit, alle 14 Tage bis vierwöchentlich Nachfüllungen vorzunehmen, die je nach der Grösse des Thorax und der erfahrungsgemäss festgestellten Resorbierbarkeit quantitativ wechseln. Bei einem Patienten, der sich 2½ Jahre in unserer Behandlung befand und dabei dauernd erwerbsfähig war, haben wir im Laufe dieser Zeit 20000 ccm N in 30 Punktionen in die Pleura geleitet. Bei einem anderen Kranken mit sehr weitem Brustkorb und grossem Resorptionsvermögen der Pleura mussten wir, um die Lunge in dauerndem Kompressionszustand zu erhalten, in 10 Monaten in 22 Füllungen eine Stickstoffmenge von 16000 ccm anwenden.

Im ganzen haben wir bei 40 Patienten, die sich in einem Stadium der Behandlung befinden, in dem bereits ein Urteil abzugeben ist, ca. 300 l N verbraucht, wobei auf den einzelnen Kranken ca. 7000 ccm fallen. Die durchschnittliche Behandlungszeit dieser Kranken beträgt 7 Monate und die Anzahl der Füllungen 12, so dass wir als Durchschnittswerte der Stickstoffmengen pro Monat und Patient die Zahl 1000 erhalten und für die Zahl der Füllungen 1—2 im Monat. Diese Zahlen sind natürlich ungenau, da in der zugrunde gelegten Statistik



Patienten aufgezeichnet sind, die teils jahrelang, teils erst einige Monate in Behandlung befindlich sind.

Wie schon an anderer Stelle erwähnt bilden sich häufig während des Bestehens eines Pneumothorax sehr komplizierte, nicht immer leicht zu erkennende mechanische Verhältnisse heraus, die durch Exsudationen, Schwartenbildungen, sekundäre Verwachsungen etc. bedingt sind. Hierdurch ereignet es sich häufig, dass man unerwartet bei Nachfüllungen auf Schwierigkeiten stösst. Bei wandständiger Schwartenbildung muss man häufig die Nadel tiefer einführen, um in den freien Pleuraraum zu gelangen, als man es von anderen Füllungen her gewohnt war. (Deshalb erscheinen uns die Nadeln mit Zentimetereinteilung, bei deren Anwendung man in der Lage ist, für jeden Patienten die einmal erprobte beste Tiefenlage zu bestimmen, hinfällig.) Sekundär gebildete Abkapselungen bedingen sprunghaft wechselnde Änderungen der Manometerschwankungen. Man wird in die Lage versetzt, Nachfüllungen von anderen Stellen aus vorzunehmen als man bisher getan. Bisweilen sieht man sich genötigt, von zwei oder mehreren verschiedenen Stellen aus, voneinander getrennte Pleurakammern mit Stickstoff zu füllen, um die Lunge weiterhin in einem Kompressionszustand zu erhalten.

Da sekundäre Verwachsungen und Abkapselungen nicht zu den Seltenheiten gehören, so ergibt sich daraus die Notwendigkeit, den Kranken während der ersten Behandlungsmonate unter dauernder röntgenologischer Kontrolle zu halten. Manchmal ist es nur möglich eine Nachfüllung mit Erfolg vorzunehmen, nachdem man sich kurz vor der Punktion vor dem Röntgenschirm eine geeignete Stelle aufgesucht und markiert hat. Bei 6 Patienten ist es uns passiert, dass wir im Laufe der Behandlung, die anfangs mit Leichtigkeit durchzuführen war, plötzlich auf Schwierigkeiten stiessen, die nur schwer zu überwinden waren. Meistens handelte es sich um Abkapselungen. In einem Falle trat durch sekundär entstandene Verwachsungen ein Höhertreten des Zwerchfells auf, so dass wir bei der Punktion zum Zwecke der Nachfüllung unterhalb des Diaphragma gerieten, an einer Stelle, von der aus wir sonst ohne Zwischenfall zum Ziel gelangt waren.

Manometerbewegungen und Druckwerte.

Seit den Experimenten und Überlegungen von Muralt's über die intrathorakalen Druckwerte ist die genaue Beobachtung der Manometerbewegungen für die Technik der Pneumothoraxtherapie von der grössten Bedeutung geworden. Die Deutungen der verschiedenen Arten der Manometerschwankungen, die wir bei der Druckmessung im Thorax beobachten, sind heute soweit geklärt, dass wir bei der



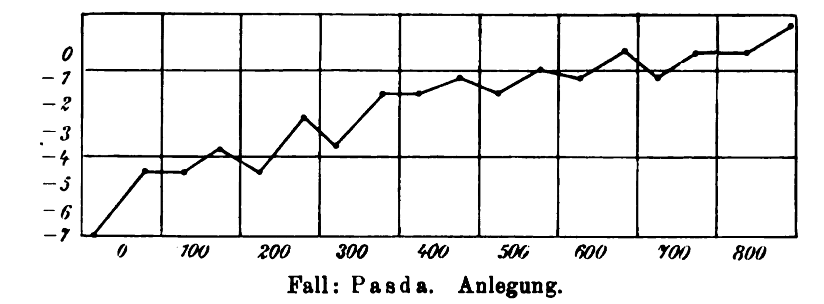
Anlegung wie bei den Nachfüllungen unser Handeln ganz den Zeichen des Manometers anpassen. Wie oben erwähnt, benutzen wir fast ausschliesslich zur Druckbestimmung ein Wassermanometer wegen der grösseren und deshalb leichter zu beobachtenden Exkursionen.

Bei der Anlegung zunächst schafft uns das Manometer darüber Klarheit, ob wir einen freien Pleuraspalt vor uns haben oder nicht. Brauer und Roth haben bewiesen, dass die Lungen durch die Adhäsion der beiden Pleurablätter im Thorax ausgespannt gehalten werden, und dass der Pleuraraum ein völlig virtueller Spalt ist; erst nach Eindringen eines geringen Quantums Luft kann man im Pleuraraum einen negativen Druck nachweisen. Hierfür ist die in der Nadel und in dem zum Stickstoffbehälter führenden Gummischlauch befindliche Menge Luft vollkommen ausreichend, wir brauchen nicht, wie es Forlanini tut, das System beim Einführen der Nadel unter einem positiven Druck zu halten. Befindet sich die Nadel in der Pleura, so können wir am Manometer ausgiebige, sich fast ausschliesslich im negativen Schenkel abspielende Bewegungen beobachten. Die Annahme v. Muralts, dass je grösser der Thorax, desto grösser der negative Druck ist, können auch wir bestätigen; im Durchschnitt konnten wir bei Durchgängigkeit der Pleura folgende Werte ablesen: —7 cm H_2O beim Inspirium, —4 cm beim Exspirium; die extremen Werte waren: —10—2.

Die Atemamplitude betrug anfangs stets mehrere cm H_2O, von 2 bis 16.

Wir konnten bei einem freien Pleuraspalt regelmässig feststellen, dass die Druckwerte proportional den eingelassenen Gasmengen ansteigen, dass gleichzeitig bei wachsendem Druck die Atemamplitude kleiner wird.

Typisches Beispiel:



Fall: Pasda. Anlegung.

Die Grösse der Atemamplitude ist natürlich abhängig von der Ausgiebigkeit der Atmung des Patienten, ausserdem von der Beweglichkeit oder Unbeweglichkeit des Mittelfells (v. Muralt).

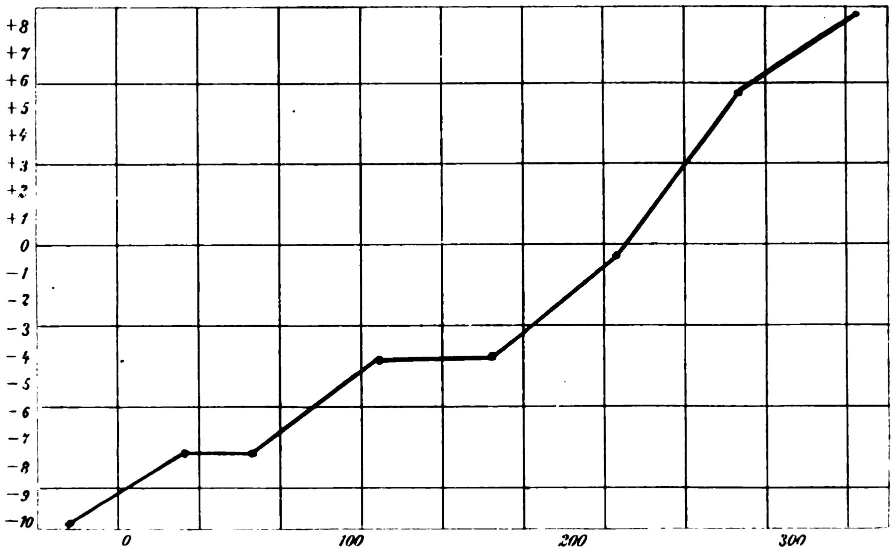
Die Abnahme der Atemamplitude bei zunehmendem intrathorakalen Druck wird nach v. Muralt durch die Einschränkung der inspiratorischen Volumenzunahme erklärt.

Diese typischen, durch hohen negativen Druck, der allmählich gleichmässig unter Kleinerwerden der Atemamplitude geringer wird, charakterisierten Manometerschwankungen erfahren nun aus zahlreichen Gründen nicht selten erhebliche Abweichungen.

1. In einem Falle, bei dem die Nadel sich in einem freien Pleuraspalt befindet, der aber infolge von Pleuraadhäsionen ein geringes Volumen enthält.

Hierbei wird das Manometer wie in einem normalen Falle anfangs typische negative Atemschwankungen zeigen. Beim Einlassen des Stickstoffs bemerkt man dann aber eine wesentliche Änderung. Das Ansteigen des Druckes erfolgt sehr schnell und steht in keinem Verhältnis zum eingelassenen Stickstoffquantum, gleichzeitig werden die Atemamplituden sehr bald klein. Das Verhalten der Druckkurve in dem angenommenen Falle ist ganz selbstverständlich und bedarf keiner Erklärung.

Aus dem Winkel, den die ansteigende Druckkurve mit der Horizontalen bildet, kann man ungefähr auf die Grösse des freien Pleuraraumes schliessen. Je steiler die Kurve um so kleiner der Pleuraspalt.



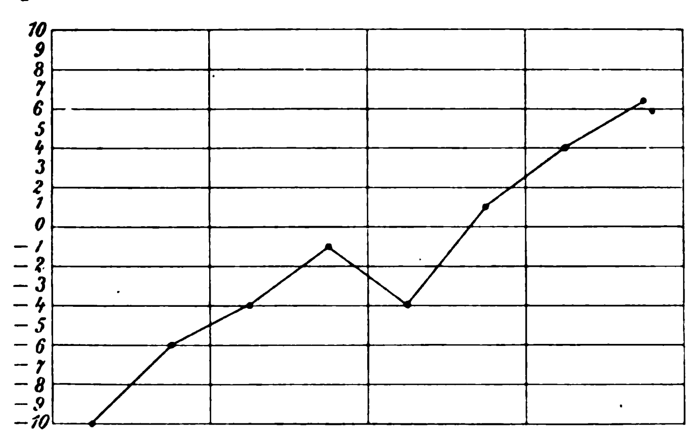
Fall: Emma Strisewsky.

Ein in ähnlicher Weise schnelles Ansteigen des Druckes haben wir bei Nachfüllungen beobachtet in Fällen, bei denen sich im Laufe der Behandlung ein Exsudat entwickelt hatte.



Diese Erscheinung findet jedenfalls ihre Erklärung in der Inkompressibilität von Flüssigkeiten.

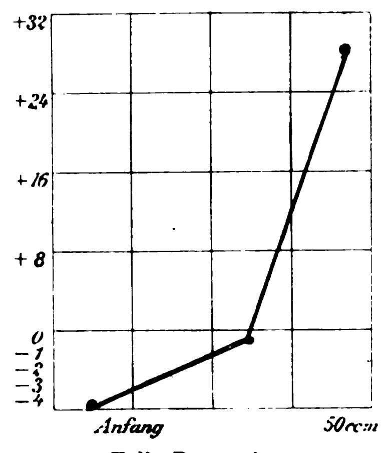
Beispiel:



Fall: Kubat.

2. Befindet sich die Nadelspitze nicht in einem freien Pleuraspalt, sondern in dem Gewebe von pleuritischen Schwarten, so zeigt das Manometer Schwankungen, die von den normalen erstens durch die ganz kleine Atemamplitude abweichen, zweitens durch den geringen negativen Druck und drittens durch die hochgradige Steilheit der Druckkurve.

Denselben Exkursionstypus des Manometers beobachten wir, wenn sich die Nadelspitze zwischen Pleura costalis und der Fascia endothoracica befindet.



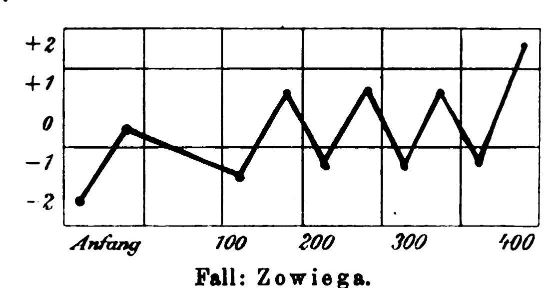
Fall: Demmin.

3. Befindet sich die Nadel im Lungengewebe in Verbindung mit einem Bronchus, so macht das Manometer mehr oder weniger ausgiebige Schwankungen, die der Grösse der Atemexkursionen entsprechen.

Diese Schwankungen haben das eigentümliche, dass die Ausschläge sich um 0 herum bewegen.

Ausser dem Fehlen des Überwiegens der negativen Phase unterscheiden sich die Lungenschwankungen von den Pleuraschwankungen dadurch, dass sich das Manometer beim Sistieren der Atmung bei gleichzeitig offener Glottis auf 0 einstellt (v. Muralt).

Beispiel:



Fall: Zowiega.

Aus diesen Auseinandersetzungen kann man für die Praxis den sehr wichtigen Schluss ziehen, dass man bei der Anlegung wie bei den Nachfüllungen nur dann Stickstoff einlassen darf, wenn das Manometer die für einen freien Pleuraspalt sprechenden Atemschwankungen zeigt, andernfalls man Gefahr läuft, dass bei Eindringen des Stickstoffs in ein Blutgefäss eine Luftembolie erfolgt.

Aus diesem Grunde allein erhellt die grosse Bedeutung und Unerlässlichkeit der genauen Manometerbeobachtung.

Die genauen Druckbestimmungen erfüllen aber auch noch andere Aufgaben. Wir sind durch sie in die Lage gesetzt, unter Zuhilfenahme des Röntgenbildes den Druckwert zu bestimmen, bei dem die Lunge vollkommen kollabiert ist. Diesen Druck nennt v. Muralt den optimalen Druck. v. Muralt ist der Ansicht, dass es nur nötig sei, einmal diesen optimalen Druck zu bestimmen, um dann ständig ohne Kontrolle des Röntgenbildes, nur unter Beobachtung des Manometers, durch von Zeit zu Zeit vorgenommene Nachfüllungen bis zum optimalen Druck den gewünschten Kollaps zu erhalten. So einleuchtend diese theoretische Erwägung scheint, so ist die Durchführung der Behandlung auf diesem Wege in der Praxis nicht möglich. Man muss bei den Nachfüllungen ganz entschieden den subjektiven Empfindungen des Kranken Rechnung tragen und bei Druckgefühl sich mit geringeren Manometerwerten begnügen als der optimale Druck beträgt. Ausserdem beobachtet man häufig, dass die Lunge später noch bei geringerem Druck komprimiert bleibt, als ursprünglich zu ihrer Kompression erforderlich war.

Es ist eine immer wieder beobachtete Tatsache, die nicht ganz leicht zu erklären ist, dass man bei jeder neuen Nachfüllung einen negativen Anfangsdruck vorfindet, auch wenn die voraufgegangene Füllung mit positivem Druck beendet wurde. Dabei beobachtet man bei genauem Vergleich mit den Röntgenbildern, dass die Lunge sich keineswegs dem Absinken des Druckes entsprechend wieder entfaltet. Folgendes Beispiel möchte ich als Beleg anführen. Fall Rittermann



wird am 6. X. 13 angelegt; vor der Anlegung Druckwerte: — 6 — 3, nach 700 ccm — 2 + 1. Am 11. X. Anfangsdruck — 5 — 2, wobei die Lunge im gleichen Kompressionszustand sich befand wie nach der I. Füllung. Nach 800 ccm — 4 + 2.

Vor der V. Nachfüllung ist die Lunge fast vollkommen kollabiert, so dass man kein Atemgeräusch mehr wahrnehmen kann, trotzdem beträgt der Anfangsdruck — 6 — 2, also ungefähr die gleiche Höhe, die der Druck in der Pleura vor der Anlegung gezeigt hatte.

Diese so oft wiederzufindende Erscheinung kann man sich nicht anders erklären, als dass ein grösserer Druck erforderlich ist, die Lunge in einen Kollapszustand zu bringen als nach einer gewissen Zeit noch nötig ist, sie in diesem Zustande zu erhalten.

Vielleicht kann man sich diese Tatsache so vorstellen, dass die durch Kompression atelektatischen Alveolen leicht miteinander verkleben und der Kollaps so auch noch bei geringerem Druck für eine kurze Zeit erhalten bleibt.

Zu verwerten sind die vergleichenden Druckmessungen auch zur Bestimmung, in welcher Zeit der Stickstoff resorbiert wird. Und zwar ist die resorbierende Kraft der Pleura um so grösser, je mehr Stickstoff man in einer bestimmten Zeit nachfüllen muss, um den ursprünglich erzielten Druck wieder zu erreichen.

Mechanische Verhältnisse im Thorax während der Behandlung.

Zur Beobachtung der mechanischen Verhältnisse im Thorax während der Kollapsbehandlung reichen, wie schon oben erwähnt, unsere klinisch-physikalischen Untersuchungsmethoden nicht aus. Wir müssen zur Erkennung der Vorgänge im Thorax unsere Zuflucht zur Röntgendurchleuchtung nehmen. Die Pneumothorax-Röntgenbilder zeigen so mannigfache, sonst nie zu beobachtende Phänomene und geben eine so reiche Anregung zum Studium physiologischer und pathologischer Vorgänge im Thorax, dass es eine sehr lohnende Aufgabe für einen erfahrenen Röntgenologen wäre, die mechanischen Verhältnisse des künstlichen Pneumothorax am Röntgenbilde zu deuten und zu besprechen. Wir wollen hier nur die sinnfälligsten Vorgänge erwähnen.

Der Thorax ist kein starres Gefäss, in dem die Lunge wie ein kompressibler Schwamm aufgehängt ist. Der im Pleuraraum künstlich erhöhte Druck findet einen absoluten Widerstand nur an der Thoraxwand; das Zwerchfell sowohl, wie das Mediastinum bilden nur eine relative Resistenz gegenüber der Drucksteigerung im Brustfellraum.



Je nach dem Freisein der Pleura und dem Grade der Kompressibilität der Lunge wird ein Kollaps des Pulmo zu erreichen sein, entweder ohne oder mit Nachgeben des Widerstandes von Mediastinum und Zwerchfell.

Bei normalen Verhältnissen der Pleura und noch reichlich lufthaltiger, nicht viel Bindegewebe enthaltender Lunge ensteht ein völliger Kollaps bereits bei einem geringen Überdruck. Je nach der Grösse des Thorax, der Beschaffenheit der Lunge und des Brustfells ist eine mehr oder weniger grosse Menge Stickstoff zur Kompression des Pulmo nötig.

Bei einem mittelgrossen Manne zeigte sich nach dem Einlassen von 1400 ccm N die Lunge um ca. $^{1}/_{3}$ ihres Volumens verkleinert; dasselbe wurde bei einem 9jährigen Kinde bereits mit einer Menge von 350 ccm erreicht. In einem anderen Falle konnten wir nach Injektion von 750 ccm N bei einem ziemlich grossen Manne nur noch etwa den halben Lungenschatten im Röntgenbilde wahrnehmen.

Der Stand des Zwerchfells ist ein sehr wechselnder, meist tritt es bei Anwendung höherer Druckwerte etwas tiefer, manchmal in ganz erheblichem Masse. Wir beobachteten, dass ein Tiefertreten des Zwerchfells früher und leichter stattfand, wenn Pleuraverwachsungen die Lunge festhielten. Bisweilen kommt es auch ohne Bestehen von diaphragmalen Adhäsionen vor, dass das Zwerchfell auf der Pneumothoraxseite höher steht als auf der anderen (paradoxer Zwerchfellstand).

Die Verdrängung von Mediastinum und Cor ist eine verschiedene. Die Nachgiebigkeit des Mediastinums selbst (entzündlicher Zustand) spielt eine grosse Rolle. Im allgemeinen haben wir beobachtet, dass bei adhäsionsfreier Pleura ein Nachgeben des Mediastinums erst dann eintritt, wenn die Lunge bereits ganz komprimiert ist.

Bisweilen beobachtet man eine unverhältnismässig starke Verdrängung des Mediastinums bei gar nicht sehr erheblichem intrapleuralem Druck. Es handelt sich in diesen Fällen weniger um eine Verdrängung als um ein Ansaugen des Mediastinums nach der anderen Seite infolge der stärkeren Erniedrigung des Dondersschen Druckes bei vikariiernd lebhafterer Tätigkeit der gesunden Lunge. Die Verdrängungen sehen im Röntgenbilde bisweilen beängstigend aus, ohne dass die Kranken besondere Beschwerden verspüren. In einem Falle sahen wir bei einem Druck von $+9+12$ H_2O eine vollkommene Rechtslagerung des Herzens, so dass man im Röntgenbilde den rechten Wirbelsäulenrand links vom Cor sehen konnte, die Trachea zeigte eine Abweichung in einem Winkel von 40 Grad. In einem Falle beobachteten wir bereits nach der I. Nachfüllung ein eigentümliches



Ausweichen des Mediastinums; man sah eine halbmondförmige Vorwölbung nach der gesunden Seite zu. Bei inkompressiblen Lungen, wie z. B. bei käsigen Pneumonien, wird das Mediastinum von vornherein durch die vorgeschobene Lunge verdrängt.

Neuere Untersuchungen, die von Nitsch an der Brauerschen Klinik angestellt wurden, haben ergeben, dass die der Lunge zugekehrte Mediastinalwand nicht in allen ihren Teilen dem intrathorakalen Druck einen gleichen Widerstand entgegensetzen kann. Entsprechend der Vielgliedrigkeit der Elemente, die das Mediastinum beherbergt, kann man sich vorstellen, dass die Mittelfellwand an einzelnen Stellen dem andrängenden Drucke leichter ausweicht als an anderen. Nitsch hat, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, auf Grund anatomischer Studien „schwache Stellen“ des Mediastinums beschrieben. Die eine zwischen Wirbelsäule und Aorta einerseits und Speiseröhre und Herz andererseits. Eine andere befindet sich dicht hinter dem Sternum an der Stelle, an welcher sich nach Schwund der Thymusdrüse lockeres, geringen Widerstand bietendes Bindegewebe etabliert hat. Dass sich an dieser letzteren Stelle bei höherer Drucksteigerung im Pleuraraum Vorwölbungen und Ausbuchtungen, richtige Mediastinalhernien, bilden können, glauben auch wir beobachtet zu haben. Wir fanden bei 6 Patienten, nachdem der intrathorakale Druck einen bestimmten Grad erreicht hatte, auf den Röntgenplatten, dicht neben dem Sternum, in einer Ausdehnung vom I.—III. Sternokostalgelenk eine ganz scharf halbmondförmig begrenzte lufthaltige Stelle. In Form und Ausdehnung dieses lufthaltigen Gebildes herrschte auf allen Platten eine so grosse Übereinstimmung, dass man unbedingt annehmen muss, dass dieser Erscheinung eine gesetzmässige anatomische Eigentümlichkeit zugrunde liegt. Wir glauben kaum fehlzugehen in der Annahme, dass es sich in diesen Fällen um mit Stickstoff angefüllte Vorstülpungen des Mediastinums an der von Nitsch beschriebenen vorderen schwachen Stelle handelte. Wir beobachteten diese Erscheinung bei linksseitigen Pneumothoraces 6 mal, während wir sie bei rechts angelegten nur einmal feststellen konnten.

Die günstigsten mechanischen Bedingungen für den Kollaps der Lunge sind ohne Frage in einer von Verwachsungen völlig freien Pleura gegeben; indessen gelingt es auch nicht selten beim Vorhandensein von Adhäsionen, die Lunge von der Atmung auszuschalten. Am leichtesten gelingt dieses bei strangförmigen Verwachsungen, da hier noch ein gleichmässiger Druck von allen Seiten auf die Lunge wirken kann. Ungünstigere Verhältnisse werden schon durch eine spangenförmige Adhäsion am Zwerchfell geschaffen, wobei meistens nur eine teilweise Kompression des Unterlappens ermöglicht wird. Bei brücken-



förmigen Adhäsionen, die von der Thoraxwand zur Lunge ziehen und oft den Pleuraraum in zwei und mehrere voneinander getrennte Höhlen teilen, erfordert die Pneumothoraxtherapie eine besondere Technik. Man ist oft gezwungen von verschiedenen Stellen aus die Pleura mit Stickstoff anzufüllen, um in allen abgekapselten Pleuraräumen einen Überdruck zu schaffen. Auf diese Weise gelingt es bisweilen noch, einen genügenden Kollaps der Lunge zu erzielen. Sehr ungünstig für unsere Therapie sind die kuppelförmigen Verwachsungen der Spitze. In diesen Fällen gelingt es nur selten, gerade die am meisten erkrankten Bezirke des Oberlappens ruhigzustellen. In einem Falle, bei dem es sich um eine durch flächenhafte Verwachsungen ausgespannt gehaltene Kaverne des Oberlappens handelte, bewirkten wir es, die sonst freie Lunge durch Anwendung höherer Drucke und mit Hilfe eines im Laufe der Behandlung entstandenen Exsudates von unten gegen die Pleurakuppe zu komprimieren und das Lumen der Kaverne zum Schwinden zu bringen.

Begreiflicherweise setzen flächenhafte Verwachsungen der Pleurablätter dem Kollabieren der Lunge den grössten Widerstand entgegen. Die Ruhigstellung wird in diesen Fällen unmöglich, wenn die Verwachsungen an der Seitenwand des Thorax oder am Zwerchfell gelegen sind. Ein wenig günstiger sind die Bedingungen, wenn sich die breiten Adhäsionen an der Vorderwand oder Hinterwand des Thorax befinden, da hierbei die Möglichkeit einer Kompression der Lunge nach hinten oder vorne gegeben ist; indessen haben wir günstige Erfolge beim Vorhandensein flächenhafter Verwachsungen nie gesehen. Infolge von breiten Adhäsionen kommt es manchmal zu einem elektiven Kollaps einzelner Lappen. In 4 Fällen erlebten wir es, dass der schwer erkrankte Oberlappen bereits kollabiert war, während sich der fast gesunde Unterlappen noch in seiner ganzen Entfaltung zeigte. Hierbei wäre zwar dem Patienten eine grössere Atemfläche gelassen; die Gefahr der Aspiration von infektiösem Material in den ausgespannten, atmenden Unterlappen bei kollabiertem Oberlappen ist aber so gross, dass man diese mechanischen Verhältnisse im Thorax nicht bestehen lassen darf.

Dass sich schwächere strangförmige Adhäsionen während der Behandlung lösen, kann man nicht selten beim Vergleich der Röntgenbilder konstatieren; auch während der Füllung deutet bisweilen ein plötzliches Sinken des Druckes auf eine Lösung von Verwachsungen hin. Eine Ablösung stärkerer Adhäsionen haben wir nur in 5 Fällen beobachtet, bei denen ein anfangs kleiner unwirksamer Pneumothorax noch in einen grossen zum Teil wirksamen verwandelt werden konnte.



Entsprechend den verschiedenen Arten von Verwachsungen nimmt die Lunge wechselnde Formen an. Bisweilen ist der Kollaps ein so vollständiger, dass sie im Röntgenbild nicht mehr sichtbar ist, manchmal sieht man sie als schmalen Streifen neben der Wirbelsäule liegen, oft hängt sie wie eine Traube am Hilus. Einmal beobachteten wir bei ungleicher Kompression von Ober- und Unterlappen eine schmetterlingsähnliche Konfiguration.

Die Form der Exsudate ist im Kapitel „Komplikationen" näher beschrieben. Wir wollen nur erwähnen, dass die Drucksteigerung intrapleural während der Entwickelung eines Exsudates stets berücksichtigt werden muss. In einem Falle beobachteten wir, dass eine nur zur Hälfte kollabierte Lunge durch ein etwa die Pleura halb ausfüllendes Exsudat innerhalb 3 Wochen zum völligen Kollaps gebracht wurde, trotzdem in der Zwischenzeit zur Vermeidung eines Überdrucks 1500 ccm N herausgesaugt waren.

Komplikationen.

Für die kritische Beurteilung einer bestimmten Therapie ist es von grosser Bedeutung, die infolge und während dieser Behandlungsart auftretenden Komplikationen eingehend zu betrachten. Unter Komplikationen möchten wir alle die Erscheinungen zusammenfassen, die unbeabsichtigt von unseren therapeutischen Massnahmen ein Abweichen von den normalen anatomischen und physiologischen Verhältnissen zeigen. Hiermit ist nicht gesagt, dass mit dem Worte Komplikation unbedingt der Begriff der Schädigung verbunden ist; vielmehr werden wir sehen, dass einzelne als pathologisch aufzufassende Vorkommnisse als günstige Faktoren geradezu als therapeutisch wirkend zu bewerten sind.

Die Arten der Komplikationen können wir einteilen in solche, die unmittelbar im Zusammenhange mit unseren therapeutischen Massnahmen stehend entweder während der Anlegung oder den Nachfüllungen auftreten können oder sich allmählich im Laufe der Behandlung entwickeln, und solche, die zufällig hinzutreten können und dem weiteren Verlauf eine bestimmende Wendung geben.

Der am meisten gefürchtete Zwischenfall, der sich bei der Punktion ereignen kann, ist, dass Luft in ein Blutgefäss dringt und dadurch eine Hirnembolie erfolgt. Die anatomischen Grundlagen für das Zustandekommen von Gasembolien sind kompliziert. Einmal kann durch Anstechen eines Lungengefässes Luft in den Kreislauf gelangen oder durch Verletzung eines Gefässes der kostalen Pleura beziehungsweise pleuritischer Neubildungen. Während im normalen



Zustande der kleine Kreislauf ein in sich abgeschlossenes Ganze bildet, kommen, wie Guyot-Bourg festgestellt hat, durch Blutgefässbildungen in Pleuraverwachsungen weitgehende Kommunikationen zwischen grossem und kleinem Kreislauf zustande. Es wird dadurch ein Teil des aus dem rechten Herzen kommenden Blutes gleich wieder dem rechten Herzen zugeführt, ohne vorher durch den grossen Kreislauf gegangen zu sein. Demnach besteht eine grössere Möglichkeit für das Zustandekommen einer Hirnembolie bei Verletzung der Lunge als bei der Punktion eines Gefässes innerhalb nicht vermuteter Pleuraneubildung.

Von Forlanini vorgenomme Tierversuche haben gezeigt, dass bei 16 Pleurapunktionen, bei denen die Nadel 19, 16 und 11 mm über die kostale Pleura hinaus eingeführt wurde, nur eine Lungenverletzung vorgekommen ist. Diese Versuche sind insofern nicht ganz beweisend, weil natürlich bei den gesunden Hunden Adhäsionen der beiden Pleurablätter fehlten.

Es sind nun in der Tat Gasembolien bei der Punktion und nachfolgender Stickstoffeinfüllung aufgetreten. Brauer berichtet von 4 Gasembolien, Weiss von 1. Dass eine solche Gasembolie im Gehirn nicht immer eine tödliche Wirkung zu haben braucht, beweist ein von uns beobachteter Fall.

Bei der ersten Nachfüllung eines noch nicht sehr ausgedehnten Pneumothorax ereignete es sich, dass Stickstoff in ein innerhalb des Thorax liegendes Blutgefäss eindrang. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelte es sich um ein Gefäss in einer pleuritischen Verwachsung, in das man während des Einströmens des Stickstoffs durch eine unbemerkte geringfügige Dislozierung der Nadel gelangt war. Eine andere Begründung ist in unserem Falle nicht möglich, da die Manometerschwankungen vor dem Beginn der Füllung einwandfrei, ausgiebig negativ für einen freien Pleuraspalt sprachen. Die Erscheinungen, die sich darboten, waren die, dass der Patient kollabierte, für einige Minuten das Bewusstsein verlor und darauf die typischen Symptome einer Embolie der rechten Capsula interna zeigte: Konjugierte Deviation der Bulbi nach rechts und komplette linksseitige Hemiplegie mit positivem Babinsky und gesteigertem Patellarreflex der gelähmten Seite. Im Verlaufe einer Stunde gingen alle Erscheinungen zurück, ohne auch nur eine Spur von Herdsymptomen zurückzulassen.

Bei ungefähr 1000 Punktionen, die wir in der Zeit unserer Pneumothoraxtherapie ausgeführt, haben wir ausser der eben beschriebenen glücklich verlaufenen nur eine weitere Gasembolie erlebt. Derselbe Patient ist später gelegentlich einer Nachfüllung an einer erneuten Gasembolie gestorben. Ursache war eine dünne flächenhafte Adhäsion



an der seitlichen Brustwand, die nicht erkannt werden konnte. Beim Zurückziehen der Nadel erfolgte die N-Embolie. Es sind immerhin akute Todesfälle beschrieben, die eindringlichst zur Vorsicht mahnen. Eine Verhinderung von Gasembolien ist so zu erreichen, das die Anlegung mittels Schnittmethode oder nur unter allen Vorsichtsmassregeln mit der Stichmethode zu erfolgen hat, und zwar am bequemsten in der in einem früheren Kapitel beschriebenen einfachen Modifikation. Ferner, Nachfüllungen dürfen nur vorgenommen werden, wenn man sich vorher durch eine Röntgenaufnahme oder Durchleuchtung von dem sicheren Vorhandensein, der Lage und Ausbreitung eines Pneumothorax überzeugt hat und unter ständiger Kontrolle der Manometerschwankungen (s. Kapitel Druckwerte).

Um stürmische Lösung von Adhäsionen zu verhüten, darf man höhere Drucke nur bei ganz klaren Verhältnissen anwenden.

Bei Befolgung dieser Massnahmen ist vielleicht die von Denecke vorgeschlagene Sicherungsmethode, im Beginn jeder Anlegung und Nachfüllung an Stelle des Stickstoffs Sauerstoff einzulassen, der, falls er in ein Gefäss kommt, vom Hämoglobin gierig absorbiert wird, unnötig.

Die von Forlanini beschriebene sogenannte pleurale Eklampsie, bei der es sich um von der Pleura ausgehende reflektorische Vorgänge handeln soll, haben wir nie erlebt. So erscheint doch recht wahrscheinlich, dass es sich bei diesen, fast ausschliesslich von Forlanini beobachteten Vorgängen, besonders wenn sie die Erscheinungen von Paresen und gar Hemiplegien darboten, um transitorische Hirnembolien von N gehandelt hat.

Die von einigen Autoren, unter anderen von Brauer und L. Spengler beschriebenen Shockwirkungen bei Anlegungen und Nachfüllungen haben auch wir einige Male erlebt. Man muss bei dieser Art Komplikation die durch eine verhältnismässig zu schnelle intrathorakale Druckänderung entstandene unterscheiden von der reflektorischen, bei welcher der Stickstoff als Fremdkörper von der Pleura empfunden wird. Im ersten Falle lässt sich der Shock durch vorsichtige, unter genauer Manometerkontrolle vorzunehmende Füllung verhindern, die zweite Art ist nur ganz leichter, vorübergehender Natur und tritt vorwiegend bei nervösen, ängstlichen Frauen auf, die psychotherapeutisch günstig zu beeinflussen sind.

Die häufig beobachtete Dyspnoe ohne gleichzeitige Zyanose und Pulsbeschleunigung ist durchaus als ungefährlich zu bewerten. Sie wird nach Sauerbruchs Ansicht nicht durch den Ausfall der Lungenfunktion, sondern reflektorisch durch den fehlenden Lungentonus hervorgerufen.



Die nach Anlegung und den Nachfüllungen häufiger beobachteten Gewebsemphyseme können durch Schmerzen den Kranken belästigen, gehen aber nach einigen Tagen vorüber und bedeuten keine ernste Komplikation.

Bei weit ausgebreitetem Hautemphysem wird man oft an einer Nachfüllung gehindert. Je nach dem Orte, an dem sich die Nadelspitze bei dem Einlassen von Stickstoff befand, gibt es drei Arten von Emphysem. Erstens das Schwartenemphysem durch Aufblähung des Maschenwerkes einer Schwarte, macht oft heftige Schmerzen. Zweitens die Luftansammlung zwischen Pleura costalis und fascia endothoracica, bei der sich nicht an der Einstichstelle, sondern am Halse derselben und sogar auch herüber zur anderen Seite nach kurzer Zeit ein Hautemphysem bemerkbar macht. Drittens die Luftansammlung im Unterhautzellgewebe, das eigentliche Hautemphysem, kann eine sehr grosse Ausdehnung annehmen und sich kontinuierlich bis zum Halse herauf und herunter bis zur Beckenschaufel erstrecken (Weiss).

Die Entstehung des Hautemphysems wird entschieden begünstigt durch Hustenreiz, der während und nach der Füllung auftritt. Durch den beim Husten stark positiven Druck in der Pleura wird durch den Stichkanal Luft ins Unterhautzellgewebe gepresst. Wir haben beobachtet, dass bei einzelnen Patienten diese kleine Komplikation bei jeder Nachfüllung auftrat, ohne dass sie mehr husteten als andere, es spielt hierbei, wie Weiss meint, der Umstand mit, dass eine schwielige Pleura costalis sich beim Herausziehen der Nadel nicht gleich zusammenzieht und das Punktionslumen eine Zeitlang offen bleibt.

Das Auftreten von Hautemphysem kann man dadurch vermeiden, dass man gegen Hustenreiz Narkotika reicht und sich bei Patienten, die „zu Hautemphysem neigen“, möglichst dünner Punktionskanülen bedient.

Nach der Anlegung des Pneumothorax bemerken die Kranken fast regelmässig ein Gefühl der Beklemmung und Spannung, das bisweilen recht unangenehm empfunden wird und bei nervösen Patienten mit Angstgefühl einhergeht. Diese unerwünschte Wirkung kann man leicht dadurch verhüten, dass man bei der Anlegung nicht mehr als 500—600 ccm einfliessen lässt. Diese Menge genügt vollkommen, um bis zur nächsten, in wenigen Tagen darauf vorzunehmden Nachfüllung einen Pleuraspalt offenzuhalten.

Geringere Mengen beim ersten Male einzulassen (200—300), wie es Forlanini tut, ist nach unserer Erfahrung weniger zu empfehlen, da sie bei vollkommen freier Pleura den Spalt kaum erweitern und für die nächste Nachfüllung keine genügend günstigen Bedingungen



schaffen. Aus oben angeführten Gründen sind die von Brauer empfohlenen hohen Anfangsmengen bis 1800 ccm wohl nur bei indolenten Kranken mit sehr voluminösem Thorax ratsam.

Das subjektive Empfinden passt sich sehr bald den neuen Verhältnissen an, so dass die Kranken in wenigen Tagen beschwerdefrei sind.

Eine leider sehr häufig beobachtete, unerwünschte Begleiterscheinung sind die dyspeptischen Beschwerden, über die die Pneumothoraxpatienten zu klagen haben.

Nach unseren Beobachtungen sind es fast 75% aller Fälle, die besonders im Beginn der Behandlungszeit unter dem Gefühl der Völle im Magen und damit verbundener Appetitlosigkeit zu leiden haben. Da wir diese Erscheinung häufiger bei Patienten mit linksseitigem Pneumothorax gefunden haben als mit rechtsseitigem, so liegt die Vermutung nahe, dass es sich um eine mechanische Wirkung, um einen Druck des Zwerchfells auf die Magenblase handelt, zumal wir im Röntgenbild beobachten können, dass schon bei verhältnismässig gering ausgedehntem Pneumothorax das Zwerchfell herabrückt. Diese verhältnismässig schwerwiegende Komplikation ist von sehr vielen Pneumothoraxtherapeuten beobachtet worden. Brauer erklärt die dyspeptischen Beschwerden als durch Druck auf den Vagus hervorgerufen. Es besteht die Möglichkeit, dass mehrere Momente ätiologisch eine Rolle spielen, wobei auch die Wirkung der Toxine, die im Anfang der Behandlung vermehrt ins Blut abgegeben werden sollen[1]), in Frage käme. Auch zur Einschränkung der dyspeptischen Beschwerden erscheint es wünschenswert, durch anfangs kleine Füllungsmengen einen ganz allmählichen Kollaps der Lunge zu erreichen zu suchen.

Für den Verlauf der Behandlung von grosser Bedeutung sind die Exsudatbildungen oder, um nichts zu präjudizieren besser gesagt, Flüssigkeitsergüsse in der Pleura der behandelten Seite.

Diese Begleiterscheinung wird von fast allen Autoren als sehr häufig vorkommend beschrieben und ist nicht als Komplikation im Sinne einer Schädigung aufzufassen, sondern, da sie die Erreichung unseres Zieles, den Kollaps der Lunge, meistens begünstigt, so müsste man sie von diesem Gesichtspunkte aus eher als erwünscht begrüssen. Rein mechanisch gedacht bleibt es natürlich gleich, ob die Lunge durch Luft oder eine Flüssigkeit komprimiert wird, hat man doch anfangs von vornherein isotonische Lösungen in die Pleura zum Zwecke der Lungenkompression eingefüllt. Man muss aber anderer-

[1]) L. Spengler, Brauer.



seits bedenken, dass ein seröser Erguss, besonders wenn er einen grossen Umfang annimmt, so dass sogar häufiger eine Punktion ausgeführt werden muss, immerhin einen Verlust von Ernährungsmaterial für den Organismus bedeutet. Aus diesen und aus anderen später noch zu erwähnenden Gründen wäre es besser, wir könnten die Pneumothoraxbehandlung „trocken" durchführen.

Leider sind wir noch nicht in der Lage, die sekundäre Exsudatbildung zu verhindern, da wir über den Modus ihrer Entstehung noch keine ganz klare Vorstellung besitzen.

Da diese Komplikation eine sehr häufige ist, wir beobachteten sie in 30% aller Fälle, so kann man sie nicht als eine zufällige Begleiterscheinung auffassen, sondern man muss annehmen, dass sie mit dem künstlichen Pneumothorax in ätiologischer Beziehung steht. Nach Brauers und Wellmanns Ansicht ist die Ursache der Exsudatbildung der in der Pleura vorherrschende positive Druck; jedenfalls glauben die beiden Autoren, dass Flüssigkeitsergüsse bei hohem Drucke häufiger auftreten als bei niedrigerem. Nach Kellers Beobachtungen gelangt man eher zu der entgegengesetzten Ansicht. Saugman hat gefunden, dass besonders durch Streckung und Sprengung von Adhäsionen Exsudatbildungen begünstigt werden. Weiss kommt seinerseits zu dem Schluss, dass jeder Flüssigkeitserguss in der Pleura der behandelten Seite nichts anderes ist als der Ausdruck irgend einer Infektion, sei es, dass sie ausgeht von der erkrankten Lunge (Verletzung der pulmonalen Pleura bei der Punktion) oder als Allgemeininfekt (Influenza, Schnupfen) sich in der Luftpleura als dem Locus minoris resistentiae lokalisiert.

Bei der Frage nach der Ätiologie der Pleuraergüsse ist zunächst zu entscheiden: Ist die Flüssigkeitsausscheidung das Produkt einer Entzündung oder handelt es sich um Transsudationen? Die Entstehung geht ganz ohne jedes Symptom, schleichend vor sich, keine Temperaturen treten auf, keine Beeinflussung des Allgemeinbefindens — ganz zufällig wird der Beginn der Flüssigkeitsbildung vor dem Röntgenschirm entdeckt, noch ehe man ihn klinisch nachzuweisen imstande ist.

Diese Art der Entwicklung passt wenig zu der von Weiss vertretenen Ansicht.

Ziehen wir im Sinne der oben angeführten Überlegungen und Resultate alle Entstehungsmöglichkeiten in Betracht, so gewinnt nach unserer Ansicht folgende Vorstellung sehr an Wahrscheinlichkeit: Die Exsudatbildung, die sekundär im Pneumothorax entsteht, ist der Ausdruck eines Entzündungszustandes in der Pleura. Dass die Pleura bei einem Pneumothorax in einen entzündlichen Zustand versetzt wird, erkennen wir unter anderem auch an den sekundären Schwarten-



bildungen, Verwachsungen, Verdickungen der Pleura pulmonalis (Kaufmann, Burkhardt).

Die Entzündung der Pleura ist keine infektiöse, sondern sie beruht auf chemischer und mechanischer Einwirkung. Die Pleura ist, wie alle serösen Häute, ihrer zarten Struktur gemäss sehr leicht in einen Reizzustand zu versetzen.

Die Luft oder der Stickstoff im Pleuraraum wirkt als Fremdkörper und genügt, um einen Entzündungsreiz auszuüben. Die Exsudation von Flüssigkeit wird noch durch folgenden Umstand begünstigt. Die Zirkulation der Pleura costalis ist ähnlich der in den Lungen dem Einflusse der Atmung unterworfen. Die stetigen Schwankungen des Donders schen Druckes im Pleuraraum üben zweifellos eine die Zirkulation in der Pleura begünstigende Wirkung aus. Nach Fortfall dieser Druckschwankungen in der Pleura, bei vollkommener Ruhigstellung der Lunge wird es durch das Fehlen des die Blutbewegung fördernden Momentes zu einer venösen Stase in der Pleura kommen.

Diese mehr oder weniger ausgesprochene venöse Stauung in der Pleura, verbunden mit dem als Fremdkörper wirkenden Reiz des Pneumothorax, genügt hinreichend zur Erklärung einer Exsudation.

Der Zeitpunkt der Entstehung fällt fast immer in die ersten Behandlungswochen. Es kommt aber auch vor, dass erst nach monatelangem Bestehen des Pneumothorax sich ein Exsudat entwickelt. Meistens handelt es sich um frei bewegliche Ergüsse mit den bekannten klinischen Symptomen und den röntgenologisch nachweisbaren Zeichen der freien Beweglichkeit (Exsudatspiegel). Man kann bei freibeweglichen Ergüssen deutlich vor dem Schirm beobachten, dass die Flüssigkeitsmasse das Mediastinum in den hinteren Partien vor sich herschiebt und über die Medianlinie hinüberreicht (s. Versuche von Nitsch).

Bei abgekapselten Exsudaten haben wir die mannigfachsten Lagen und Formen beobachtet. Interlobäre: über einem am Zwerchfell flächenhaft fixierten komprimierten Unterlappen ein Exsudat mit Spiegelbildung und darüber Pneumothorax mit kollabiertem Oberlappen. Wandständige: durch sekundär entstandene, frontal gestellte Pleuraverwachsungen der ganzen vorderen Brustwand anliegendes Exsudat, dahinter Pneumothorax und Lunge. Doppelspiegelbildungen, die so zustande kamen, dass eine horizontal gestellte Scheidewand zwei kleinere Exsudate voneinander trennte.

Die Ausdehnung der Ergüsse ist eine verschiedene. Nur selten nehmen sie einen solchen Umfang an, dass man sich öfter zu Punktionen veranlasst sieht. Manchmal füllen die Ergüsse den freien Pneumothoraxraum aus und erstrecken sich herauf bis zur Klavikula, ohne dass die Patienten auch nur die geringsten Beschwerden spüren.



Bei freibeweglichen Exsudaten wird das Schütteln der Flüssigkeit bei Bewegungen unangenehm empfunden.

In 3 Fällen haben wir erlebt, dass ganz allmählich unter zunehmender Trübung des anfangs klar serösen Exsudates ein Empyem entstand ohne besondere schwere Allgemeinerscheinungen.

In einem Falle, bei dem es sich um ein abgekapseltes Exsudat handelte, trat beim Übergang in ein Empyem nicht einmal eine Fiebersteigerung auf. Bei den anderen konnten wir vorübergehende leichtere Fiebererhebungen ohne Beeinflussung des Allgemeinbefindens beobachten. In den so entstandenen Eiterungen der Pleura handelte es sich um sterile Empyeme.

Es gelang uns niemals, irgendwelche Mikroorganismen, auch keine Tuberkelbazillen, in ihnen nachzuweisen.

Es ist bekannt, dass wir durch chemisch reizende Substanzen, Aleuronat z. B., Eiterungen hervorrufen können. Vielleicht ist es möglich, dass diese ganz latent verlaufenden Empyeme beim Pneumothorax nicht spezifisch infektiös sind, sondern aus einem wie oben beschriebenen, stärkeren Entzündungszustand der Pleura resultieren.

Bäumler hat 1894 auf die bisweilen günstige Wendung einer Lungentuberkulose nach dem Auftreten von Empyem aufmerksam gemacht. Nach unseren Beobachtungen haben wir den Eindruck, dass die beschriebenen sterilen Empyembildungen keine sehr schwerwiegende Komplikation bedeuten. Unter ihrer Mitwirkung kann man die Lunge lange Zeit komprimiert halten, ohne dem Kranken einen Schaden zuzufügen. Die von Brauer empfohlenen häufigen Punktionen haben wir nur vorgenommen, wenn Fieber bestand oder stärkere Verdrängungserscheinungen auftraten. Bei einem Falle haben wir nach dem Auftreten eines Empyems eine durchaus günstige Wendung beobachtet. Es handelte sich um einen Thorax, bei dem es infolge von nicht zu lösenden Verwachsungen nicht gelungen war, einen vollkommenen Kollaps der Lunge zu erzielen. Mit der Entwickelung des sterilen Empyems setzte gleichzeitig eine ausgedehnte Schwartenbildung ein, die in kurzer Zeit eine so erhebliche Schrumpfung des Thorax zur Folge hatte, dass die Lunge unter gleichzeitiger Mitwirkung des Empyems ruhiggestellt wurde.

Eine sehr unangenehme Komplikation, die häufig eine weitere Pneumothoraxbehandlung unmöglich macht, bedeutet das Entstehen sekundärer Pleuraverwachsungen. Wir haben 2 Fälle beobachtet, bei denen es anfangs gelang, eine genügend grosse Stickstoffblase anzulegen, bei denen im Laufe der Behandlung aber sich dann von den Stellen aus, an denen die beiden Pleurablätter noch miteinander in Berührung standen, sich schnell ausdehnende Ver-



wachsungen bildeten, die die Stickstoffblase ringsum einschlossen und im Laufe der Zeit immer mehr begrenzten, ohne dass es durch Nachfüllungen und Anwendung höherer Drucksteigerungen gelang, den Pneumothorax in genügender Ausdehnung zu erhalten. Brauer hat die gleiche Beobachtung gemacht, dass es oft trotz der grössten Sorgfalt nicht gelingt, einen Pneumothorax genügend lange zu unterhalten, weil nachträglich die beiden Pleurablätter fest verkleben.

Die Exsudatbildung wie die Entstehung sekundärer Adhäsionen sind die Folgeerscheinungen eines Reizungszustandes der Pleura.

Wir können ganz allgemein sagen, dass nicht selten während des Bestehens eines künstlichen Pneumothorax die Pleura in einen Entzündungszustand versetzt wird, der zur Folge hat entweder Exsudationen oder Schwartenbildungen oder sekundäre Adhäsionen und Verklebungen.

Eine sehr schwerwiegende, wohl ausnahmslos tödlich endende Komplikation bedeutet die Perforation einer Kaverne in die Pleura. Es ist leicht erklärlich, dass ausgedehnte ulzeröse Prozesse an der Peripherie der Lunge durch mechanischen Druck von aussen zum Durchbruch gebracht werden können. Wir haben 4 Fälle beobachtet, die allerdings von vornherein wenig günstige Aussichten boten, bei denen dieses unglückliche Ereignis den Exitus beschleunigt hat. Die Infektion der Pleura von der Lunge aus bedeutet eine schwere Gefahr. Meist handelt es sich dann nicht um tuberkulöse Empyeme, sondern von den Bronchien her durch sekundäre Infektion bedingte Eiterungen.

An diese Gefahr muss man stets denken, wenn man ulzeröse Phthisen mit stark ausgebreiteten Destruktionen der Pneumothoraxbehandlung unterwirft. Dass diese Komplikation sich verhältnismässig selten ereignet, ist dem günstigen Umstande zu verdanken, dass während des Bestehens eines Pneumothorax die pulmonale Pleura sich meistens verdickt und so einen sicheren Schutz gegen eine Perforation gewährt.

Eine besondere Stellung unter den Komplikationen nimmt das Weiterschreiten der anfangs geringen Erkrankung der nicht behandelten Seite ein. Es liegt auf der Hand, dass durch dieses ungünstige Ereignis die Prognose äusserst verschlechtert wird. Bei richtiger Auswahl der Fälle erlebt man es glücklicherweise verhältnismässig selten, dass man durch Weiterumsichgreifen der Erkrankung der nicht komprimierten Lunge gezwungen wird, die Behandlung abzubrechen.

Von einer Komplikation im eigentlichen Sinne kann man ja kaum reden, da die Tendenz zum Fortschreiten auch jedenfalls vor der



Anlegung des Pneumothorax schon bestanden hat. Die Feststellung des Weiterschreitens eines unbedeutenden Prozesses ist oft recht schwierig. Man muss sich dabei meist auf klinische Symptome verlassen. Das Auftreten von Schattenbildung in der nicht komprimierten Lunge bei bestehendem Pneumothorax im Röntgenbilde ist keineswegs für die absolute Beurteilung des Zustandes der betreffenden Lunge ausschlaggebend.

Wir haben eine sicher nachweisbare Progredienz des tuberkulösen Prozesses der anderen Seite nur in 3 Fällen erlebt.

Bei einem Falle trat sie allerdings erst zu einer Zeit auf, zu der der Pneumothorax bereits lange genug bestanden hatte, so dass man nach Entfaltung der zuerst erkrankten Lunge die andere Lunge ruhigstellen konnte.

Zustand der Kranken während der Behandlung.

Im Gegensatz zu den stürmischen Erscheinungen, mit denen ein Spontanpneumothorax zu verlaufen pflegt, ist es auffallend, wie leicht und ohne jede Beschwerde der mit allen Kautelen erzeugte künstliche Pneumothorax ertragen wird. Ein geringfügiger Druck auf der Operationsseite, ein mehr ungewohntes als unangenehmes Gefühl ist meist alles, worüber unsere Kranken nach der Anlegung klagten. Der während der Anlegung und kurz nachher öfter verstärkt auftretende Hustenreiz lässt bald nach, nachdem sich die Pleura an die von dem Stickstoff ausgelöste ungewohnte Empfindung gewöhnt. Wir haben es sogar häufiger erlebt, dass bereits am Tage nach der Anlegung der vorher dauernd bestehende Husten mit einem Male fast gänzlich aufhörte. Man kann sich diese Erscheinung so erklären, dass der Stickstoff eine Art Isolierschicht zwischen den beiden Pleurablättern bildet, bei deren intensiverer Berührung beim Inspirium beim Bestehen entzündlicher Prozesse Hustenreiz ausgelöst wurde.

Eine erheblichere Belästigung des Kranken wird durch den künstlichen Pneumothorax dann hervorgerufen, wenn schon länger dauernde Entzündungen in der Pleura bestehen und wegen vorhandener Adhäsionen zunächst nur ein abgesackter Pneumothorax erzeugt werden kann. Durch Zerrung von pleuritischen Strängen bei der Atmung und durch den, in dem Bestreben, lockere Verwachsungen zu lösen, stärker angewendeten Druck werden häufig nicht unerhebliche Schmerzen verursacht, die bei nervösen und ängstlichen Patienten mit Beklemmungsgefühl einhergehen. Stärkeres Druckgefühl, das grössere Gaben von Narkotizis nötig machte, haben wir in acht Fällen erlebt. Niemals ist es uns aber vorgekommen, dass die Beschwerden so heftig



waren, dass man von einer Weiterbehandlung absehen musste. Allerdings hat es sich einige Male ereignet, dass sich unvernünftige Patienten bei anfänglich bestehenden geringfügigen Beschwerden aus Furcht der weiteren Behandlung entzogen haben. Im allgemeinen kann man sagen, dass Schmerzen während des Bestehens des künstlichen Pneumothorax in der kranken Seite nicht häufiger und kaum stärker auftreten, als es ohne Pneumothorax bei schweren Tuberkulosen der Fall ist. Einige Patienten gibt es, die bei jeder Füllung einen heftigen Hustenanfall bekommen, der durch eine besonders leicht reizbare Pleura ausgelöst zu erklären ist.

Eine bereits im Abschnitt „Komplikationen" erwähnte Nebenerscheinung besteht in mehr oder weniger ausgesprochenem Druckgefühl in der Magengegend, über das die Patienten zu klagen haben. Es tritt nur bei linksseitigem Pneumothorax auf und ist rein mechanisch durch den gesteigerten intrathorakalen Druck und das damit verbundene Tiefertreten des Zwerchfells zu erklären.

Wir haben beobachtet, dass bei einem partiellen, nach oben hin abgekapselten Pneumothorax das Zwerchfell bereits bei geringerem Drucke herabrückt als bei vollkommenem Pneumothorax. Diese Erscheinung ist leicht dadurch zu erklären, dass bei einem ausgedehnteren Pneumothorax sich der Druck des Stickstoffs auf eine grössere Fläche verteilt.

Bemerkenswert ist, dass eine Anzahl Patienten nach jeder Nachfüllung, auch wenn nur geringe Mengen Stickstoff eingefüllt wurden, sich matt und abgeschlagen fühlten und dann abends eine Temperatursteigerung zeigten, die bis hinauf zu 39 und 40° ging.

Bei einem Kranken erlebten wir sogar zweimal im Anschluss an Nachfüllungen Schüttelfröste mit gleichzeitigem hohem Temperaturanstieg. Bei 13 Kranken konnten wir regelmässig nach der Füllung eine Erhöhung der Körpertemperatur um 1—2 Grad finden, die sich meistens nur auf den Tag der Füllung beschränkte, bisweilen aber mehrere Tage sich in Form eines remittierenden Fiebers hielt. Die Entstehung von Fieber im Anschluss an eine Drucksteigerung in der Pleura ist so erklärt worden, dass bei jedem stärkeren Kollabieren der Lunge, wie es sich doch bei dem Neueinlassen von N ereignet, toxisch wirkende Stoffe aus den erkrankten Lungenbezirken in die Lymph- und Blutgefässe gleichsam hineingepresst werden und so in den allgemeinen Kreislauf gelangen. Dass hierdurch eine gewisse Schädigung hervorgerufen werden kann, darf nicht geleugnet werden, zugleich könnte man aber auch an den Nutzen einer aktiven Immunisierung denken, wenn der Organismus die Fähigkeit besitzt, auf den Reiz der Toxine hin Antitoxine zu produzieren.



Ausser diesen eben geschilderten Nebenerscheinungen des künstlichen Pneumothorax, die den subjektiven Zustand des Kranken mehr oder weniger, immer aber nur vorübergehend in Mitleidenschaft ziehen, haben wir keine Störungen des Allgemeinbefindens unserer Kranken beobachtet.

Die Wirkung des Pneumothorax auf das Allgemeinbefinden und den Lungenbefund.

Das wichtigste Kapitel unserer Besprechung ist die Darstellung der Beobachtungen über die Wirkungsweise des Pneumothorax.

Der therapeutische Effekt, den wir bei der Kollapstherapie erzielen können, ist abhängig von der Möglichkeit, die Lunge vollkommen von der Atmung auszuschalten oder nicht. Mit der Ansicht Forlaninis und anderer Autoren stimmen auch unsere Erfahrungen überein, dass die therapeutische Wirksamkeit des Pneumothorax erst dann beginnen kann, wenn er voluminös genug ist, um die Lunge dauernd im Ruhezustand zu erhalten. Dieses Ziel ist nicht nur zu erreichen in Fällen, bei denen die Lunge frei beweglich nach dem Hilus zu kollabiert, sondern wir haben auch bei ungünstigeren mechanischen Verhältnissen im Thorax, bei flächenhaften und strangförmigen Verwachsungen der Pleurablätter es oft durchsetzen können, von mehreren Seiten aus auf die Lunge einen genügend wirksamen Druck auszuüben. Man kann deshalb nicht allgemein sagen, dass, solange noch Adhäsionen bestehen, ein therapeutisches Resultat nicht zu erzielen ist.

Da es je nach den mehr oder weniger schwierigen mechanischen Verhältnissen im Thorax eine kürzere oder längere Zeit dauert, bis die Lunge in den erwünschten Zustand gebracht ist, so werden wir die Wirkung unserer Therapie erst in entsprechender Zeit erwarten können.

Die erste Änderung der Krankheitserscheinungen beobachten wir häufig an der günstigen Beeinflussung der Temperatur. Bei fiebernden Kranken bemerkten wir am Tage der Anlegung und wohl noch am nächstfolgenden einen höheren Ausschlag der Temperaturkurve als sonst, dann aber zeigte sich bisweilen bereits nach der ersten oder zweiten Nachfüllung ein Sinken der Temperatur bis auf normale Werte. In 16 teilweise bis 39° fiebernden Fällen konnten wir in verhältnismässig kurzer Zeit, noch ehe von einem völligen Stillstand der Lunge die Rede war, beobachten, dass allmählich die abendlichen Temperaturerhebungen geringer wurden und zuletzt ganz schwanden. Bei einem Patienten, der uns von einer Heilstätte überwiesen wurde, in der er monatelang vorher dauernd

geringe Temperaturen gezeigt hatte, trat schon nach der I. Nachfüllung eine Entfieberung ein, die beständig anhielt. Dass gleichzeitig mit dem Schwinden des Fiebers seine Begleiterscheinungen, wie Mattigkeit, Kopfschmerzen, Nachtschweisse, sich bessern, ist erklärlich.

Die Sputummenge zeigt im Beginn der Behandlung eine Vermehrung. Auch bei Kranken, die vor der Anlegung ganz geringfügige Mengen Auswurf zutage förderten, wird die Expektoration lebhafter. Ob diese Erscheinung rein mechanisch durch das Auspressen des Inhalts der Bronchien und etwaiger Lungenhohlräume zu deuten ist, ist die Frage, wenn auch diese Erklärung recht plausibel erscheint. Nach der etwa 14 Tage bis 3 Wochen anhaltenden Periode der verstärkten Expektoration tritt mit zunehmendem Kollaps ein Geringerwerden der Sputummenge ein. In 22 Fällen mit anfänglich hohen Sputummengen beobachteten wir ein erhebliches Zurückgehen, bisweilen vollkommenes Schwinden des Auswurfes. In einzelnen Fällen kommt es nun vor, dass nach Erzielung eines scheinbar ausreichenden Lungenkollapses die Auswurfmenge eine verhältnismässig hohe bleibt. Dies ist dann nicht anders zu erklären, als dass es sich um bronchitisches Sputum der anderen Seite handelt oder ein der Untersuchung entgehender Bezirk der behandelten Lunge sich noch in lufthaltigem Zustande befindet. Die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbazillen wird leicht einen Aufschluss darüber geben, wie die noch weiter anhaltende Expektoration zu bewerten ist. Wir haben beobachtet, dass Patienten, die vor der Behandlung reichlich Tuberkelbazillen im Sputum hatten, sie so lange behielten, bis die Auswurfmenge selbst sich sehr erheblich verminderte oder die Expektoration gänzlich aufhörte. Eine Verminderung der Bazillenmenge konnten wir mit zunehmender Ruhigstellung häufig beobachten.

Am eklatantesten konnten wir die therapeutische Wirkung des Pneumothorax an dem allmählichen Geringerwerden und häufig völligen Schwinden der tuberkulös-toxischen Allgemeinerscheinungen erkennen. Die Mattigkeit, das allgemeine Krankheitsgefühl, die Nachtschweisse gehen zurück, oft, bevor noch die physikalisch nachweisbaren Krankheitszeichen geschwunden.

Auf subjektive Angaben Tuberkulöser darf man allerdings nicht viel Gewicht legen. Der immer wieder zutage tretende Optimismus der Phthisiker und ihre Euphorie täuschen sie selbst über viele Krankheitszeichen hinweg.

Bei objektiver Beurteilung sind wir angewiesen auf Vergleiche des Ernährungszustandes, des Appetits, des allgemeinen Aussehens, Gesichtsfarbe, Turgor der Haut etc. Eine Zunahme des Körpergewichtes haben wir im Anfang der Behandlung fast niemals beobachtet.

Ein Stillstand oder sogar eine geringe Gewichtsabnahme ist die Regel, im Zusammenhang stehend mit der unter den Komplikationen erwähnten Appetitlosigkeit der Kranken im Beginn der Behandlung. Erst in der zweiten Periode der Behandlung, bei der es nur auf die Aufrechterhaltung des erzielten Kollapses ankommt, beobachteten wir häufig eine Hebung der Esslust und gleichzeitige Gewichtszunahme. Bei den häufig vorkommenden Exsudaten ist es in vielen Fällen schwer zu beurteilen, ob eine Gewichtszunahme auf einen gebesserten Ernährungszustand oder die Flüssigkeitsretention zu beziehen ist.

Die Wirkung des künstlichen Pneumothorax auf den physikalischen Lungenbefund besteht in dem allmählichen Übergehen der anfangs beobachteten pathologischen Lungensymptome in die bereits geschilderten physikalischen Phänomene des Pneumothorax. Es ist leicht erklärlich, dass der Perkussionsschall zuerst eine Änderung erfährt. Der im günstigsten Falle die Lunge wie ein Mantel umgebende Stickstoff bewirkt eine Aufhellung der vorher gedämpften Bezirke. Auch in Fällen, bei denen im Anfang infiltrierte Lungenpartien noch adhärent sind, ist die Dämpfung über diesen Teilen nach der Anlegung infolge erhöhter Resonanz und Fortleitung durch den Pneumothorax nicht so intensiv wie vorher. Im allgemeinen kann man sagen, dass die perkutorischen Verhältnisse während des Bestehens eines partiellen oder kompletten Pneumothorax sehr kompliziert werden und einer mannigfachen Deutung zugänglich sind, so dass es jedenfalls nicht gelingt, mit der Hilfe der Perkussion sich über die Art der Ausdehnung des Pneumothorax ein Bild zu machen. Beim Vergleich der auskultatorischen Erscheinungen vor der Anlegung und im Verlaufe des zunehmenden Kollapses können wir naturgemäss ähnliche Beobachtungen machen wie im Dekursus einer wachsenden Flüssigkeitsansammlung im Thorax.

Zuerst erfahren die Atemgeräuschtypen eine Änderung, dann die Nebengeräusche.

Das Bronchialatmen wird leiser und entferntklingender, das Vesikuläratmen wird zuerst schärfer; den Übergang in Kompressionsatmen können wir nicht mehr vernehmen, da die pleurale Luftschicht isolierend wirkt, jedenfalls nicht so leitet wie ein Flüssigkeitserguss. Dazu kommt das gleichzeitige Auftreten des oben beschriebenen typischen Pneumothorax-Atemgeräusches, das mit den Lungenatemgeräuschen interferiert und eine physikalische Auslegung der wahrgenommenen Atemtypen nicht mehr möglich macht. Bei einem kompletten Pneumothorax und vollkommenen Lungenkollaps kann man überhaupt kein Atemgeräusch mehr wahrnehmen.



Die Nebengeräusche, besonders die feuchten Rasselgeräusche, hört man nach der Anlegung noch lange bis zu einem erheblichen Grade der Lungenkompression weiterbestehen, es kommt sogar nicht selten vor, dass sie deutlicher werden und infolge erhöhter Resonanzverhältnisse einen klingenden Charakter annehmen. Bei Fällen, die vor der Anlegung sehr zahlreiche Rasselgeräusche hören liessen, ist ein fast vollständiger Kollaps nötig, um die Nebengeräusche völlig zum Schwinden zu bringen.

Dass Kavernensymptome beim Kollabieren der Kaverne schwinden, braucht nicht erwähnt zu werden. Das Zeichen eines idealen Kompressionszustandes ist nun die „Totenstille“ im Thorax. An einer anderen Stelle haben wir darauf aufmerksam gemacht, dass es unter keinen Bedingungen angeht, diesen Zustand durch Drucksteigerung mit Gewalt zu erreichen zu suchen.

Am interessantesten sind die Änderungen der anfänglich vorhandenen physikalischen Phänomene der Lunge nach Eingehen des Pneumothorax und der Wiederentfaltung des Pulmo.

Zum Vergleich möchten wir kurz 5 Lungenstaten in den Hauptzügen vor der Behandlung und nach Wiederentfaltung aufstellen:

1. J. D.

Vor Anlegung: Hinten rechts supraspinal verkürzter Perkussionsschall. Von III.—VIII. Br. W. D. kompakte Dämpfung. Supraspinal zahlreiche feuchte mittelbl. R. G. Interskapular scharfes Bronchialatmen mit weniger zahlreichen, aber klingenden, feuchten klein- bis mittelbl. Rasselgeräuschen.

Vorne rechts bis zur III. Rippe verschärftes V. A. mit vereinzelten feuchten R. G.

Nach Wiederausdehnung nach $2^1/_2$ Jahren: Hinten rechts nirgends ausgesprochene Dämpfung. Über der ganzen Seite etwas rauhes Atmen. Nirgends Bronchialatmen, keine Rasselgeräusche.

Vorne rechts bis zur III. Rippe etwas Schallverkürzung. Abgeschw. Vesikuläratmen. Keine Rasselgeräusche.

2. B. R.

Vor der Anlegung: Links hinten Dämpfung bis Angulus scapulae. Rauhes V. A. mit feuchten klein- bis mittelbl. R. G.

Links vorne supraklavikular gedämpfter, abwärts etwas verkürzt tympanitischer Schall mit vereinzelten R. G.

Nach der Wiederentfaltung nach 14 Monaten: Links nirgends Dämpfung. Überall Vesikuläratmen ohne Rasselgeräusche.



3. Cl. J.

Vor der Anlegung: Links hinten Dämpfung bis Angul. scap. Verschärftes Atemgeräusch mit reichlichen, bis fast zur unteren Lungengrenze reichenden feuchten und trockenen Rasselgeräuschen.

Vorne Kavernensymptome. Suprakl. grossbl. kling. R. G. Stäbchen-Plessimeterperk. + Infrakl. Gerhardtscher Schallwechsel, amphor. Atemgeräusch. Grossbl. kling. R. G.

Nach Wiederentfaltung nach 11 Monaten: Links hinten Dämpfung bis Angulus scapulae, Verschieblichkeit der unteren Lungengrenze aufgehoben. Über der ganzen linken Seite verschärftes Exspirium, im Bereich des Oberlappens einzelne konsonierende R. G.

Links vorne supraklav. hauchendes Expirium. Keine R. G.

4. F. B.

Vor der Anlegung: Links hinten Dämpfung von oben bis unten. Rauhes Vesikuläratmen mit reichlichen mittel- bis grossblasigen R. G. von teilweise klingendem Charakter.

Vorne Schallabschwächung bis zum Cor. V. A. Klein- bis mittelbl. feuchte R. G.

Nach Wiederentfaltung nach $2^1/_2$ Jahren: Links hinten supraspinal Dämpfung, verschärftes Vesik.-Atmen, keine R. G. Weiter abwärts heller Schall, bis unten reines Vesikuläratmen.

Vorne etwas Schallverkürzung, V. A., verlängertes und verschärftes Exspirium. Diffuse, mässig zahlreiche, teilweise klingende kl.-bl. R. G.

5. H. W.

Vor der Anlegung: Links hinten Dämpfung bis Mitte der Skapula. Bronchovesikuläres Atemgeräusch mit klein- bis mittelblasigen, z. T. auch klingenden Rasselgeräuschen.

Vorne Dämpfung bis zur II. Rippe mit gleichem Atemtypus wie hinten.

Nach der Wiederentfaltung nach 1 Jahr: Links nirgends Dämpfung, Atemgeräusch überall vesikulär. In der linken Hilusgegend vereinzelte Rasselgeräusche.

Die Änderungen der physikalischen Verhältnisse sind zum Teil ganz überraschende. Am häufigsten wiederum der Wechsel des Perkussionsschalles, in Fall 1, 2 und 5 vollkommenes Schwinden anfangs bestehender Dämpfungszonen, das nicht anders zu erklären ist, als dass vor der Behandlung luftleere, infiltrierte Lungenteile nach Resorption der Infiltrate wieder lufthaltig geworden sind. Parallel gehend mit der Aufhellung des Perkussionsschalles nimmt das anfangs hörbare bronchiale oder verschärfte Atemgeräusch mehr oder weniger vesikulären



Charakter an. Das völlige Schwinden der Rasselgeräusche wird am seltensten beobachtet. Bei der anatomischen Metamorphose der Lunge während der langen Kollapszeit werden, wie Forlanini glaubt, neue physikalische Bedingungen geschaffen, die die Entstehung von Rasselgeräuschen begünstigen.

Sehr wichtig und interessant ist das völlige Schwinden von Kavernensymptomen in einem Falle.

Im Anschluss an die Schilderung der Wirkung der Pneumothoraxbehandlung auf die klinisch-physikalischen Lungensymptome möchten wir die Veränderungen der Lungenzeichnung anführen, die das Röntgenbild vor der Behandlung und nach Wiederentfaltung der behandelten Lunge zeigt.

Die Schattenbildungen, die wir bei Lungentuberkulose im Röntgenbilde sehen, gestatten uns, je nach ihrer Anordnung und Intensität Schlüsse zu ziehen auf Ausbreitung und Charakter der vorliegenden Erkrankung. Wir wissen, dass das Bild einer pathologisch veränderten Lunge zustande kommt durch Kontrastwirkungen, die teils lufthaltige, teils atelektatische Partien der Lungen hervorrufen. Obgleich über die anatomischen Substrate der Lungenröntgenzeichnungen noch wenig Klarheit besteht, so können wir doch in vieler Hinsicht die Zeichnungen des Röntgenbildes mit Sicherheit deuten. Es steht fest, dass pneumonische Lungenbezirke einen Schatten geben, ebenso alle anderen Infiltrationsprozesse. Wir wissen ferner, dass Bindegewebe einen stärkeren Schatten entstehen lässt als eine einfache Infiltration, und dass Kalkablagerungen sich am intensivsten markieren. Ferner ist das charakteristische Bild der Kavernen bekannt. Trotz dieser Kenntnisse ist die Beurteilung der röntgenologischen Veränderungen nach der Wiederentfaltung der Lunge so vieldeutig, dass sich der leitende Arzt unseres Röntgeninstitutes, Herr Dr. Max Cohn, nicht bindend über die Resultate zu äussern vermochte. Nach Meinung Cohns kann sich bei Beurteilung der Röntgenbilder kein Widerspruch gegenüber der anatomischen Tatsache ergeben, dass entzündliche Infiltrationen durch Resorption, destruktive tuberkulöse Prozesse dagegen durch bindegewebige Abkapselung und Vernarbung zur Ausheilung gelangen.

Von unseren charakteristischen Röntgenbildern möchten wir als besonders gutes Beispiel die Diapositive von einem Falle beifügen.

Fall B. R., Nr. 2.

Vor der Behandlung intensive Schattenbildung der linken Seite, die vom Hilus ausgehend sich nach allen Richtungen erstreckt. In der diffusen Schattenbildung treten einzelne dichtere Herde deutlicher hervor.



In der Höhe der II. Rippe fünfmarkstückgrosse, gleichmässig runde, von einem ringförmigen Schatten begrenzte hellere Stelle (Kaverne).

Nach der Wiederentfaltung ganz erhebliche Aufhellung des ganzen linken Lungenfeldes. Der ringförmige, als Kaverne gedeutete Schatten nicht mehr zu erkennen. Schmale Schattenbildung zwischen II. und III. Rippe, vom Hilus ausgehend. Verziehung des Herzens und Mediastinums nach links.

Für die übersichtliche Darstellung der Behandlungsergebnisse empfiehlt es sich, die Fälle in bestimmte Gruppen einzuteilen, je nach dem Ausgange, den die Erkrankung während der Pneumothoraxbehandlung genommen hat.

Wir werden besprechen:

1. Die Krankheitsfälle, die gestorben sind.
2. Diejenigen, die sich während der Behandlung verschlechterten, so dass man den Pneumothorax wieder eingehen liess.
3. Durch den Pneumothorax unbeeinflusst gebliebene Erkrankungen.
4. Gebesserte Fälle.
5. „Klinisch“ geheilte Patienten.
6. Die Aussichten, welche die noch in Behandlung befindlichen Kranken bieten (Tabelle S. 74).

Todesfälle.

Welche Schlüsse kann man für die Beurteilung der Pneumothoraxtherapie aus der Beobachtung derjenigen Fälle ziehen, die tödlich verlaufen sind?

Im ganzen sind 9[1]) Patienten ad exitum gekommen. Betrachten wir ganz kurz die einzelnen Lungenbefunde vor der Behandlung und den Verlauf der Erkrankung während des Bestehens des Pneumothorax.

1. Im Falle G. F. Eine schnell entstandene weit vorgeschrittene Tuberkulose der ganzen linken Seite mit Kaverne im Oberlappen. Das hohe intermittierende Fieber sowie der Lungenbefund weisen auf eine floride, äusserst progrediente Phthise hin; als ultima ratio wird trotz des Bestehens infiltrativer, anscheinend aber nicht aktiver Prozesse im rechten Unterlappen ein Pneumothorax angelegt. Hohe Fiebersteigerungen und Schüttelfröste nach der Anlegung und häufig nach den Füllungen weisen auf die erhebliche Aktivität des tuberkulösen Prozesses hin. Eine Fieberfreiheit ist nicht zu erzielen. Der besonders stark affizierte Oberlappen kann nicht vollständig kompri-

1) Später starben noch 3 Kranke, über die in der Tabelle berichtet wird.



miert werden. Nach 5 monatlicher Behandlung wird die Therapie aufgegeben. Patient stirbt nach kurzer Zeit.

Es handelte sich also in diesem Falle um eine Erkrankung mit äusserst ungünstiger Prognose. Der akute sehr virulente Charakter der Erkrankung erwies sich der Pneumothoraxtherapie gegenüber resistent, zumal die Kollabierung des Oberlappens behindert war.

2. Fall, K. J. Eine ausgebreitete Lungentuberkulose der ganzen rechten Seite mit besonderer Beteiligung des Oberlappens. Keine sehr vorgeschrittenen Destruktionen. Andere Seite völlig frei. Erfüllung der Indikation I. Als pathologischer Befund ausserhalb der Lungen ist eine Mitralinsuffizienz zu beachten. Es gelingt, die kranke Lunge von der Atmung vollkommen auszuschliessen. Das Fieber bleibt trotzdem bestehen. Die toxischen Einwirkungen schwinden nicht. Die Körpergewichtsabnahme schreitet fort. Trotzdem man im Durchschnitt nur einen Druck von + 4 + 5 erreichte, erfolgte eine sehr erhebliche Verdrängung des ganzen Mediastinum mit dem Cor und eine teilweise Kompression der gesunden Lunge. Die tödliche Komplikation war eine Perforation der Pleura und eine Empyementwickelung. In diesem Falle bestand eine auffallende Nachgiebigkeit des Mediastinum, die vielleicht auf entzündliche Prozesse zurückzuführen ist. Deshalb wäre eine gelindere Kompression jedenfalls gebotener gewesen. Die tödliche Perforation der Pleura ist zum Teil infolge des Pneumothorax entstanden.

Einen ganz ähnlichen Verlauf nahm der 3. Fall, A. K., eine Patientin, die ebenfalls nach Infektion der Pleura zugrunde ging. Die Diagnose lautete: Fast ausschliesslich linksseitige Tbc. pulmon. Dichte broncho-pneumonische Herde im Mittel- und Unterlappen. Unter einem Überdruck in der Pleura von durchschnittlich + 4 + 5 schrumpft die Lunge zusammen. 5 Monate lang fortgesetzte Behandlung zeigt keinen Erfolg, unter dauernd zunehmendem Kräfteverfall erfolgt der Exitus. Die Autopsie ergab eine sehr starke Überdehnung des Mediastinum und Mitkompression der anderen Seite. Perforation einer grossen Kaverne in die Pleura.

Um eine progresse, akut verlaufende Phthise handelte es sich in Fall 4, K. Sch. Ein schwächlicher, schlecht genährter Mann mit Fieber bis zu 39 und 40° mit einer schweren, akut progress verlaufenden Phthise der ganzen linken Seite. In diesem Falle wurde nur teilweise ein Kollaps der Lunge erreicht und die Behandlung als aussichtslos nach der 4. Nachfüllung, nach 6 Wochen, aufgegeben. Patient bekam ebenfalls ein Empyem.



Fall 5, Frau K. Eine schwächliche Frau, die nach einem Wochenbett eine käsige Pneumonie bekam. Bei der äusserst ungünstigen Prognose wurde in Anbetracht der ausschliesslich einseitigen Erkrankung die Pneumothoraxtherapie versucht. Es gelang einen Pleuraspalt in ziemlich grosser Ausdehnung mit Stickstoff zu füllen. Die käsig-pneumonische Lunge erwies sich aber als vollkommen inkompressibel; sie wurde einfach durch den Überdruck in der Pleura disloziert und schob Mediastinum und Herz vor sich her. Schnelles Fortschreiten der Erkrankung und Ausdehnung auf die andere Seite.

Fall 6, K. H. Gleicht vollkommen dem Fall 5. Eine ganz akut entstandene Tuberkulose in Form einer käsigen Pneumonie. (Patient war erst seit 10 Tagen bewusst krank.) Wie im letzten Fall wird als eine Indikation die absolut ungünstige Prognose und die Einseitigkeit der Erkrankung angesehen. Nach der Anlegung keine Änderung in der Schwere des Krankheitsbildes. Es werden im ganzen 6 Füllungen vorgenommen mit einer Gesamtstickstoffmenge von 2650 ccm. Die käsig-pneumonisch indurierte Lunge erweist sich wieder als inkompressibel. Nach 1½ Monaten wird die Behandlung aufgegeben und bald darauf erfolgte der Exitus.

Fall 7 stellt eine sehr elende Frau, L. P., dar, die an einer rechtsseitigen schweren, ausgedehnten Lungentuberkulose mit Kavernenbildung im Oberlappen litt. Die andere Seite war klinisch frei. Die Anlegung des Pneumothorax gelang. Nach der ersten Nachfüllung bekam die Kranke eine starke Hämoptoe. Das Befinden der Patientin war so schlecht, dass eine stärkere schnelle Kompression zur Stillung der Hämoptoe nicht gewagt wurde. Schnell fortschreitender tödlich endender Vorfall.

In Fall 8 und 9 handelte es sich ebenfalls um zwei akut verlaufende Phthisen. Bei der Kranken G. G. bestand zwar bereits das Lungenleiden ungefähr 2 Jahre, zeigte aber in den letzten Wochen einen schnell progredienten akuten Verlauf mit remittierendem Fieber bis 39 und 40⁰. Von einer Pneumothoraxbehandlung kann man in diesem Falle nicht reden. In Anbetracht der ausschliesslich einseitigen Ausbreitung der Erkrankung wurde ein Versuch mit einer Kollapstherapie gemacht, der aber schon nach der 1. Anlegung als ganz aussichtslos aufgegeben werden musste.

Fall 9, G. Ch., stellt einen Kranken dar mit einer schweren rechtsseitigen Tuberkulose, verbunden mit monatelangen, dauernden geringen Blutungen. Nach der Anlegung hörten die Hämorrhagien für immer auf. Indessen konnte bei dem von vornherein sehr elenden Patienten, dessen Herz schon im Beginn der Behandlung ziemlich





erhebliche Ausfallserscheinungen zeigte, keine weitere Besserung erzielt werden. Nach dreimonatlicher Behandlung entstand ein Empyem, das nicht steril war, sondern Streptokokken enthielt. Die Entstehungsursache des Empyems konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, doch ist eine Infektion von der pulmonalen Pleura aus am wahrscheinlichsten, auch wenn die Autopsie einen makroskopisch erkennbaren Durchbruch nicht aufwies. Der Exitus erfolgte unter septischen Erscheinungen bei schnell zunehmender Herzschwäche.

Betrachten wir zusammenfassend die mit Pneumothorax behandelten tödlich verlaufenen Fälle, so ist vor allem bemerkenswert, dass von den 9 in Frage kommenden Erkrankungen 7 von vornherein eine absolut ungünstige, ja aussichtslose Prognose boten. (Fall 1, 4—9.) Diese Fälle gehören jener Zeit unserer Pneumothoraxversuche an, in der wir nur verlorene Fälle der Kollapstherapie zu unterwerfen wagten. Bei zwei der verstorbenen Patienten (Fall 2 und 3) war die Indikation eine einwandfreie und die Prognose eine entsprechend günstigere.

Von den 7 aussichtslosen Fällen waren 5 akut progredient verlaufende Phthisen; von diesen 2 mit grossen Kavernen, 3 mit käsig pneumon. Infiltration ganzer Lappen. Von einer Behandlung dieser Gruppe von Erkrankungen mit künstlichem Pneumothorax kann in eigentlichem Sinne keine Rede sein. Es handelte sich lediglich um therapeutische Versuche, die als ultimum refugium keine Hoffnung erweckten. Wie erwartet, zeigte es sich bald, dass eine Beeinflussung dieser Art Fälle ganz unmöglich ist. Wir gewannen im allgemeinen den Eindruck, dass durch den künstlich gesetzten Pneumothorax die Verhältnisse ungünstig verschoben werden.

Die akute Erkrankung nimmt meist einen noch stürmischeren Verlauf, der schnell fortschreitende Verfall verbietet jeden weiteren Eingriff. Bei käsigen Pneumonien ist aus rein mechanischen Gründen die Pneumothoraxtherapie zwecklos, da, wie wir beobachtet haben, sich die käsig-indurierte Lunge als vollkommen inkompressibel erweist. Dringt Luft in die Pleuraspalte ein, so schiebt die starre Lunge das Mediastinum mit dem Cor vor sich her; ein Kollaps und Atmungsstillstand ist nicht zu erreichen.

Zwei der Fälle mit äusserst ungünstiger Prognose waren keine akuten Erkrankungen; die Lungenaffektion bestand hier schon längere Zeit. Es handelte sich um ausgedehnte Phthisen mit vorgeschrittenen Zerfallsprozessen, so dass bei dem sehr elenden Allgemeinbefinden der Patienten ein günstiger Ausgang nicht zu erwarten war. Beachtens-

wert ist, dass bei einer in diese Gruppe gehörigen Patientin nach der Anlegung eine Hämoptoe einsetzte, anscheinend aus einer grossen Kaverne, die vielleicht den Exitus beschleunigt hat.

Bei Fall 2 und 3, die entschieden prognostisch günstiger zu beurteilen waren, trat im Verlauf der Behandlung eine sehr schwerwiegende Komplikation hinzu, die den Tod veranlasste, nämlich eine Perforation einer Kaverne in die Pleurahöhle. Ausserdem beobachteten wir bei beiden Fällen eine auffallend grosse Nachgiebigkeit des Mediastinums, so dass bei verhältnismässig geringen Druckwerten (+ 4 + 5) im Durchschnitt eine erhebliche Dislozierung des Cor und des ganzen Mittelfelles erfolgte, und auch die gesunde Lunge teilweise in einen Kompressionszustand versetzt wurde. In diesen beiden Fällen ist es nicht ausgeschlossen, dass eine zu schnell bewirkte Kompression des schwerkranken Organs die tödliche Perforation begünstigt hat.

Im Fall 33 der Tabelle handelte es sich, wie wir sahen, um das Auftreten eines metastatischen Empyems nach einer akuten Streptokokkenangina, dem die Kranke erlag.

Die aus der eingehenden Betrachtung der Todesfälle gewonnenen Erfahrungen können wir in folgenden Sätzen kurz zusammenfassen:

1. Akut verlaufende Lungentuberkulosen, insbesondere käsige Pneumonien, bieten für die Pneumothoraxtherapie eine absolute Kontraindikation.

2. Bei weit vorgeschrittenen chronischen Tuberkulosen mit ausgedehnten Zerfallsprozessen besteht bei schnell zunehmender, starker Kompression der Lunge die Gefahr, dass die ulzerösen Prozesse auf die Pleura pulmonalis übergreifen und durch Perforation ein infektiöser Pyopneumothorax entsteht.

3. Fälle, bei denen infolge von akut entzündlichen Prozessen des Mediastinums eine starke Überdehnung des Mittelfelles eintritt, bieten für die Pneumothoraxtherapie wenig günstige Bedingungen.

4. Bei einer akuten infektiösen Erkrankung (Angina) besteht die Gefahr einer metastatischen Lokalisation in dem als ein Locus minoris resistentiae aufzufassenden Pneumothorax (Fall 33 der Tabelle).

Bei häufig zu Anginen neigenden Kranken ist eine entsprechende Vorbehandlung (Enukleation der Tonsillen) ratsam.

Nach Vollendung der Arbeit starben noch zwei unserer in Behandlung befindlichen Patienten. In dem einen Falle handelte es sich um eine gelegentlich einer Nachfüllung erfolgte Luftembolie ins Gehirn, bei dem anderen um eine metastatische Ausbreitung der Tuberkulose in seröse Höhlen (andere Pleura, Peritoneum).



Ungünstige Beeinflussung.

Von einer ungünstigen Einwirkung des Pneumothorax auf die bestehende Lungentuberkulose können wir nur bei zwei Kranken sprechen. Bei beiden Patienten zeigte sich kurze Zeit nach der Anlegung ein unerwartet schnelles Fortschreiten der anfangs für wenig aktiv gehaltenen Erkrankung der anderen Seite, dass man annehmen musste, dass die beim Bestehen des Pneumothorax stärkere Inanspruchnahme der weniger kranken Seite die schnelle Progredienz ausgelöst hatte.

In dem einen Falle handelte es sich um einen Kranken, bei dem wir anfangs klinisch wie röntgenologisch nur einen einseitigen, nicht sehr ausgedehnten chronischen Prozess feststellen konnten, der bereits über ein Jahr bestand, in letzter Zeit aber eine Tendenz zum schnelleren Fortschreiten zeigte. Die Anlegung glückte mittels der einfachen Stichmethode, jedoch gelang es infolge von strangförmigen Verwachsungen am Zwerchfell und dicht unterhalb der Spitze nicht, einen zur völligen Ruhigstellung hinreichenden Lungenkollaps zu erzielen; trotzdem war anfangs eine leichte Besserung des Allgemeinbefindens verbunden mit Gewichtszunahme zu konstatieren, dann aber trat nach zehnwöchentlicher Behandlung eine deutlich nachweisbare Erkrankung der anderen Seite auf mit gleichzeitigem zunehmendem Verfall des Kranken, so dass wir die weitere Behandlung aufgeben mussten.

Der zweite Fall ist wesentlich anderer Art. Ein junges Mädchen, bei dem die Indikation entschieden etwas zu weit gestellt war. Es handelte sich um eine doppelseitige Erkrankung, bei der allerdings der Kontrast beider Seiten ein grosser war. Die weniger erkrankte Seite zeigte röntgenologisch einen ziemlich erheblichen Befund, der im Widerspruch zu den klinisch-physikalischen Symptomen stand und deshalb durch zum grössten Teil durch bindegewebige Vernarbung ausgeheilte, inaktive Prozesse bedingt gedeutet wurde.

Auch in diesem Falle gelang es nur, einen partiellen Pneumothorax anzulegen. Die Beurteilung der nicht behandelten Seite erwies sich als unrichtig, da bald auch klinische Zeichen aktiver fortschreitender Prozesse auftraten. Dieser Fall wäre an sich kaum erwähnenswert, weil bei ihm einfach die Indikation falsch gestellt war und er insoferne für die Beurteilung der Pneumothoraxtherapie nicht in Betracht kommt. Wir machten indessen in diesem Fall die interessante Beobachtung, dass nach dem Wiedereingehen des Pneumothorax eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens eintrat und die Erkrankung weniger akute Form annahm.

Der Fall bietet also ein Beispiel, dass der Pneumothorax bei unvorsichtiger Indikationsstellung eine entschieden schädigende Wirkung auszuüben vermag.

Die praktischen Konsequenzen aus der Beobachtung dieser Fälle sind die, dass man, sobald deutliche Symptome des weiteren Fortschreitens einer Erkrankung der nicht behandelten Seite auftreten, sofort die Behandlung unterbrechen muss. Bei bereits ausgedehntem Pneumothorax käme ein Absaugen des Stickstoffs in Frage.

Unbeeinflusst gebliebene Fälle.

Die Krankheitsfälle dieser Gruppe kann man einteilen in solche, bei denen die Indikation zu weit gestellt war und eine günstige Wirkung der Pneumothoraxtherapie von vornherein nicht zu erwarten war, zweitens in Fälle, bei denen es nicht gelang, den Pneumothorax bis zu einer wirksamen Grösse auszudehnen, und drittens Fälle, die infolge einer ungünstigen Komplikation nicht gebessert werden konnten.

Die erste Gruppe betrifft zwei schwerkranke Patienten, die sehr ausgedehnte, allerdings vorwiegend einseitige Lungentuberkulosen hatten; dabei eine käsige Pneumonie in dem einen Falle, im anderen eine akute Erkrankung mit Tendenz zur schnellen Progression. Die Zwecklosigkeit einer weiteren Behandlung wurde bald eingesehen und die Nachfüllungen unterlassen.

Eine genügende Ruhigstellung der Lunge ist unbedingt erforderlich zur Erzielung einer günstigen Beinflussung des Lungenprozesses. Aus diesem Grunde erklärt sich ohne weiteres die Zwecklosigkeit unserer Bemühungen bei den Fällen, in denen wegen flächenhafter oder strangförmiger Pleuraadhäsionen nur ein partieller Pneumothorax zu erreichen war. Es kommen hier zwei Fälle in Betracht, bei denen wir nach lange fortgesetzten Versuchen, durch Anwendung gesteigerter Drucke den Pneumothoraxraum zu erweitern, die Erfolglosigkeit unseres Vorgehens einsehen mussten.

Dem einen Kranken konnte durch eine nachträglich ausgeführte Thorakoplastik nach Wilms geholfen werden.

Eine interessante Beobachtung machten wir bei einem 12jährigen Mädchen. Bei diesem Kinde, das an einer ganz einseitigen, aber sehr ausgebreiteten und schweren Lungentuberkulose litt, gelang es ganz unerwartet gut, einen fast vollkommenen Lungenkollaps nach wenigen Füllungen zu erreichen. Das Allgemeinbefinden begann sich bereits zu bessern, sowie die lokalen Symptome zu schwinden, als nach einer verhältnismässig geringen Pause zwischen zwei Nachfüllungen sekundäre Verwachsungen sich ausbildeten und die Lunge wieder auseinander-



zogen. Trotz grosser Bemühungen gelang es nicht mehr, die Lunge in einen Kollapszustand zu versetzen, so dass das Kind nach ungefähr einem halben Jahr sich in demselben Zustand befand wie vor Beginn der Behandlung. (Es trat dann schnell ein Verfall ein, der tödlich endete.)

Die Beobachtungen dieser oben beschriebenen Krankheitsfälle sprechen selbstverständlich weder für noch gegen die Zweckmässigkeit einer Pneumothoraxtherapie; sie sind für die Beurteilung unserer Behandlungsmethode nicht zu verwenden: Die Lehren, die wir aus ihnen ziehen können, sind: 1. Akute Erkrankungen geben von vornherein für die Kollapstherapie ungünstige Aussichten. 2. Genügender Lungenkollaps ist die Grundbedingung für eine erfolgreiche Pneumothoraxtherapie. 3. Die Prognose bezüglich des therapeutischen Ergebnisses soll nie zu früh gestellt werden, da unerwartet durch eine hinzutretende Komplikation ein dauernder Erfolg vereitelt werden kann.

Günstig beeinflusste, gebesserte Fälle.

Eine entschieden günstige Wirkung der Kollapstherapie konnten wir bei 17 Patienten konstatieren. In dieser Gruppe befinden sich noch vielfach Kranke, die einer weiteren Behandlung bedürfen, die sich aber bereits in einem Stadium unserer Behandlung befinden, in dem man sich bereits ein Urteil über den Effekt erlauben kann und ein Prognose für den weiteren Verlauf wagen darf.

Die Besserung bezieht sich bisweilen nur auf Symptome, wie z. B. Stillung von Hämoptysen, Verringerung der Auswurfmenge, Herabsinken des Fiebers, Ausschaltung toxischer Einflüsse, Hebung des Ernährungszustandes und Erhöhung der allgemeinen Leistungsfähigkeit. Über den Zustand der Lungen selbst können wir uns nur in drei hierher gehörigen Fällen ein Urteil erlauben, in denen der Pneumothorax wieder eingegangen ist.

Fünf Patienten wurden so weit gebessert, dass sie wieder vollkommen arbeitsfähig sind. Diese Kranken sind ein Jahr und länger in unserer Behandlung und Beobachtung. In allen Fällen handelte es sich um schwere Lungenbefunde im III. Stadium. Eine sehr chronisch verlaufende Phthise mit beginnenden Bronchiektasen (G. Kl. 11) konnte, trotzdem ein kompletter Kollaps nicht zu erzielen war, in bezug auf das Allgemeinbefinden bis zu grosser Leistungsfähigkeit günstig beinflusst werden.

Ein Kranker (J. S., Nr. 8) ist, allerdings bei noch kollabierter Lunge, völlig symptomlos. Im grossen Gegensatz zur Zeit vor der Behandlung fühlt er sich nach 10 monatlichem Bestehen des Pneumothorax völlig gesund und kann seinem Beruf als Korrespondent uneingeschränkt nachgehen. Der 3. Kranke (E. Sch., Nr. 10) kam



vor ca. 16 Monaten zu uns mit einer schweren, akut progredient verlaufenden Phthise in äusserst schlechtem Zustande.

Es gelang bei ihm zunächst die erhöhten Temperaturen auf normale Werte herunterzudrücken. Husten und Auswurf verminderten sich schnell und schwanden bald vollkommen. Das Allgemeinbefinden hob sich nach Ausschaltung der toxischen Einflüsse so erheblich, dass der Kranke nach ca. 6 monatlicher Behandlung wieder seinem Berufe als Kaufmann nachgehen konnte. Die Lunge ist jetzt noch teilweise durch ein Exsudat komprimiert, das dem Patienten keinerlei Beschwerden verursacht. Die Besserung tritt in diesem Falle sichtlich zutage in dem vollkommenen Stillstand eines akut progredienten Lungenprozesses und in der Schaffung von günstigen Bedingungen für eine nicht unmögliche Ausheilung. Ein vierter Patient (F. B., Nr. 16), ebenfalls eine infiltrative Tuberkulose eines ganzen Lappens, bot nach 12 monatlicher Behandlung und Wiederentfaltung der Lunge einen so günstigen Befund, dass man gleich im Anschluss zu der Kollapsbehandlung der anderen inzwischen stärker erkrankten Seite schreiten konnte. Auch dieser Kranke ist arbeitsfähig. Ein günstiges Resultat bezüglich des Allgemeinbefindens wie des Lungenbefundes erzielten wir bei der ebenfalls wieder arbeitsfähig gewordenen Patientin K. W., Nr. 13.

Was die Arbeitsfähigkeit der noch in Behandlung befindlichen Patienten mit kollabierten Lungen betrifft, so ist sie naturgemäss nur eine beschränkte. Schwere körperliche Arbeit ist selbstverständlich ausgeschlossen. Die vier angeführten Patienten sind als Kaufleute beschäftigt, einer von ihnen ist Bildhauer.

Bei vier Kranken dieser Gruppe waren unsere therapeutischen Bemühungen anfangs ohne Erfolg, weil es infolge von Adhäsionen nicht gelang, die Lunge von der Atmung auszuschalten. Erst nach Entwickelung eines Exsudates, beziehungsweise sterilen Empyems wurde dieses Ziel erreicht.

Bei drei Fällen (J. R. Nr. 17, A. K. Nr. 20, E. E. Nr. 22) besteht der günstige Effekt unserer Therapie wiederum darin, dass ein progredienter Krankheitsprozess zum Stillstand gebracht wurde. Allerdings ist dieses Ziel nicht auf dem erwünschten idealen Wege erreicht. Diese drei Kranken beherbergen in ihrem Thorax ein Empyem, das vollkommen steril ist und bei zweien kein Fieber, bei dem dritten nur bisweilen geringes verursacht. Die Lungen sind ruhig gestellt, Toxinschädigungen sind ausgeschaltet; die Kranken sind beschwerdefrei, haben weder Husten noch Auswurf. Die Möglichkeit einer Heilung ist durch Eindickung der Empyeme und Schwartenbildung gegeben. Bei dem vierten Kranken (W. K., Nr. 15) sollte das Ziel



unserer Therapie die Kompression einer im Oberlappen befindlichen grossen Kaverne sein. Wandständige flächenhafte Adhäsionen der Spitze liessen unsere Bemühungen anfangs aussichtslos erscheinen, bis wir nach 6 Monaten mit Hilfe eines entstandenen Exsudates von unten her ein Zusammenfallen der Kaverne erreichen konnten. Jetzt sind weder klinisch noch röntgenologisch Zeichen einer Höhlenbildung nachzuweisen; dem Patienten geht es gut[1]).

Bei anderen Patienten konnten wir bis jetzt nur symptomatische Erfolge erzielen, da die Behandlungszeit für eine direkte Beeinflussung des Lungenbefundes selbst noch zu kurz ist. Die Kranken (M. K. Nr. 19, H. R. Nr. 24, A. A. Nr. 21) sind bereits nach 5 monatlicher Behandlung, was das Allgemeinbefinden anbetrifft, ganz wesentlich gebessert. Zwei von ihnen (M. K und H. R.) sind bei vollkommenem Kollaps der Lunge ohne jedes Symptom, das auf eine Erkrankung ihrer Lungen hinweist. Sie nehmen an Gewicht zu, sind beschwerdefrei und bieten die besten Aussichten auf einen guten Erfolg.

Bei einem Kranken, der infolge seiner doppelseitigen schweren Erkrankung starb, konnten wir 14 Tage vor dem Tode eine abundante Blutung, die durch nichts beeinflusst werden konnte, durch Stickstoffinjektionen in die Pleura zum Stillstand bringen.

Bei den anderen Kranken dieser Gruppe bezieht sich die Besserung, wie aus der angefügten tabellarischen Übersicht zu entnehmen ist, auf Herabdrücken febriler Temperaturen, Einschränken des Hustens, Verminderung des Auswurfes und vor allem, was immer wieder hervorgehoben werden muss, in einer Ausschaltung toxischer Wirkungen. Nur selten hört man über Mattigkeit, allgemeines Krankheitsgefühl klagen.

Von den unter der Gruppe „gebesserte Fälle" aufgeführten Patienten konnten 8 infolge unserer Therapie unter Bedingungen gebracht werden, in denen eine Aussicht auf Heilung als wahrscheinlich angenommen werden kann. Bei den übrigen ist unter Besserung des Allgemeinbefindens und einzelner Symptome das Weiterschreiten der Erkrankung aufgehalten; bei einzelnen von ihnen bietet eine längere Behandlung noch günstigere Aussichten.

Sehr günstig beeinflusste, klinisch geheilte Fälle.

In 6 Fällen ist der Erfolg, den wir mittelst der Kollapstherapie erzielt haben, ein so guter, dass wir geradezu von einer Heilung im

[1]) Patient ist später an dem Durchbruch der Kaverne in die Pleura zugrunde gegangen.



klinischen Sinne reden können. 5 von diesen Kranken waren mit einer fortschreitenden Tuberkulose im 3. Stadium behaftet.

Im Falle J. D., Nr. 1 handelte es sich um eine Tuberkulose des rechten Ober- und Mittellappens, diffus verteilte kleinere Infiltrate mit beginnender Destruktion. Der Patient hatte subfebrile Temperatursteigerungen, bazillenhaltiges Sputum, das Allgemeinbefinden war sehr schlecht und die Arbeitsfähigkeit vollkommen aufgehoben. Es glückte die Lunge vollkommen ruhig zu stellen. In dreijähriger Behandlung nahmen wir bei dem Patienten 30 Füllungen vor mit einer Gesamtstickstoffmenge von 26000 ccm. Zweimal trat in der Behandlungszeit bei teilweiser Wiederentfaltung der Lunge eine Hämoptoe auf, die durch Nachfüllung von N wieder gehoben werden konnte. Jetzt ist die Lunge bis auf einen kleinen noch stickstoffhaltigen Raum in der Gegend des Oberlappens wieder entfaltet und bietet klinisch keinen pathologischen Befund mehr dar. Man hört hinten über der ganzen Lungen etwas rauh klingendes Vesikuläratmen. Nirgends Rasseln, nirgends Bronchialatmen. Das Allgemeinbefinden ist sehr gut. Seit 1 Jahr besteht dauernde volle Arbeitsfähigkeit (als Bankbeamter).

Einen zweiten überraschend guten Erfolg erlebten wir bei einer Frau, die während 3 Jahren krank war und, trotz Heilstättenbehandlung körperlich immer mehr heruntergekommen, in sehr elendem Zustande zu uns kam. Klinisch handelte es sich um eine Verdichtung des Oberlappens, röntgenologisch fand man ausser einer vom Hilus ausgehenden Verschattung einen fünfmarkstückgrossen, ringförmigen stärkeren Schatten, der einen lufthaltigen Bezirk einschloss, und der mit ziemlicher Sicherheit für eine Kaverne angesprochen wurde. Die Kranke hatte reichlich Sputum, in dem indessen niemals Tuberkelbazillen gefunden wurden. Nach dem klinischen Bilde, dem chronischen Verlaufe der Erkrankung und dem körperlichen Verfall der Patientin glaubten wir an der Diagnose Tuberkulose nicht zweifeln zu dürfen. Nach 10monatlicher Behandlung, bei der ein völliger Kollaps des Pulmo erreicht wurde, ist nunmehr die Lunge wieder entfaltet. Die Patientin ist voll erwerbsfähig, hat 30 Pfund an Gewicht zugenommen und bietet keine pathologischen Symptome mehr dar (Röntgenbilder siehe Tafel).

Bei Fall 5 und 6 (tabellarische Übersicht) handelte es sich um eine ulzeröse und um eine infiltrative Phthise. In beiden Fällen konnten wir nach 9- bzw. 6monatlicher Behandlung einen vollen Erfolg erzielen. Nach der Wiederentfaltung waren im Falle 5 alle Kavernensymptome geschwunden und nur einzelne feuchte Rasselgeräusche in der Hilusgegend geblieben. Bei gutem Allgemeinbefinden völlige Arbeitsfähigkeit wieder erlangt. Ebenso konnten wir im Fall 6



nach Wiederausdehnung der Lunge keinen Befund mehr erheben. Auch diese Patientin ist jetzt als klinisch gesund zu betrachten.

In zwei dieser Gruppe angehörigen Fällen (W. E. Nr. 3 und G. G. Nr. 4) konnten wir die Patienten nach vollkommener Entfaltung der Lungen nicht wieder untersuchen; sie wurden nach 7 monatlicher Behandlung bei teilweise wieder entfalteter Lunge von uns entlassen. Sie boten keine krankhaften Symptome mehr dar.

Fall 7, A. Z., möchten wir ebenfalls zu den sehr günstig beeinflussten Fällen rechnen, trotzdem die Lunge noch kollabiert ist und der Kranke noch in unserer Behandlung steht. Der Erfolg, der bis jetzt erzielt wurde, ist ein so ausgezeichneter, dass bei dem völlig symptomlosen Patienten, dessen Allgemeinbefinden sich ganz bedeutend gebessert hat, mit Recht angenommen werden darf, dass eine Heilung angebahnt ist. Da der Kranke vor der Behandlung einen schweren Befund aufwies, so unterhalten wir den Kollaps, der schon 12 Monate besteht, noch weiter.

Nach Vollendung der Arbeit trat bei diesem Patienten gelegentlich einer Nachfüllung eine Luftembolie ins Gehirn ein, die den Exitus zur Folge hatte. Die anatomische Untersuchung, über die an anderer Stelle eingehender berichtet wird, bestätigte vollkommen unsere Annahme einer absolut günstigen Beeinflussung des tuberkulösen Lungenprozesses durch den Pneumothorax. In der teilweise wieder entfalteten Lunge fand sich eine völlige bindegewebige Vernarbung aller tuberkulösen Stellen. Von einer frischen aktiven Tuberkulose war nichts mehr aufzufinden. Der leider infolge der erwähnten Komplikation tödlich verlaufene Fall hat uns einen anatomischen Beweis der heilenden Wirkung der Kollapstherapie geliefert.

Statistik.

	Zahl der Kranken
Lungentuberkulosen mit Indikation zum künstl. Pneumoth. . .	85
Anlegung nicht geglückt wegen pleuritischer Adhäsionen . . .	21 = 24,7 %
Anlegung gelungen	64 = 75,3 %
Von diesen: Vollkommener Kollaps der Lunge erreicht . . .	31
Unvollständiger, z. T. aber wirksamer Kollaps erreicht . . .	26
Urteil noch vorbehalten	7
	64

Resultate der Behandlung	Anzahl
1. „Klinisch"-Geheilte	7
2. Gebesserte, zum grossen Teil wieder arbeitsfähig gemachte	17 1 + 2 = 24 Fälle = 37,5 %
3. Unbeeinflusst gebliebene	5
4. Ungünstig beeinflusste (deshalb Behandlung aufgegeben)	2
5. Während der Behandlung Gestorbene (zum grössten Teil aussichtslose Fälle)	9
6. Noch in Behandlung befindliche Kranke	24
	Zus. 64

Während der Behandlung aufgetretene Komplikationen	
Sterile Exsudatbildungen	22
Sterile Empyeme	4
Infizierte Empyeme	3
Perforation von Kavernen	3
Starke Verdrängung des Mediastinum	6
Hämoptysen	7
Fieber nach der Anlegung und den Nachfüllungen	12
Sekundäre Bildung von Verwachsungen	4
Weiterschreiten der Erkrankung der anderen Seite	3
Luftembolien	1

Zusammenfassung.

Bei enger Indikationsstellung ist der künstliche Pneumothorax zwar eine Behandlungsmethode der Lungentuberkulose, die in einer verhältnismässig nur geringen Anzahl von Fällen in Betracht kommt. In Anbetracht der Tatsache aber, dass durch die mittels des künstlichen Pneumothorax bewirkte Ruhigstellung der kranken Lunge schwere, durch keine andere Behandlungsart mehr zu beeinflussende Erkrankungen in ihrem Weiterschreiten aufgehalten, gebessert, ja „klinisch" geheilt werden können, ist die Pneumothoraxtherapie für die Behandlung der Lungentuberkulose von hervorragendem Werte.

Beim Vergleich der Auswahl unserer Fälle mit den erzielten Behandlungserfolgen ergeben sich für die Indikationsstellung folgende praktische Konsequenzen:

1. Von der Behandlung auszuschliessen sind alle ganz akut verlaufenden Phthisen, insbesondere käsige Pneumonien.

2. Am geeignetsten sind einseitige, mehr chronisch verlaufende ausgebreitete Lungentuberkulosen mit kleinen diffus verteilten Infiltrationen und beginnenden Destruktionen.

3. Da schwerwiegende, zum Tode führende Komplikationen (Durchbruch von Kavernen, infizierte Empyeme) nur bei sehr schweren ulzerösen Tuberkulosen beobachtet wurden, andererseits bei einwandfreier Technik eine Schädigung kaum möglich ist, so sollte bei der Indikationsstellung mehr Gewicht gelegt werden auf die Einseitigkeit der Erkrankung als auf vorgerückte Stadien der zu behandelnden Lunge, zumal die Beobachtungen lehren, dass sich die Lungen stets wieder entfalten und funktionstüchtig werden.

Die Anlegung des Pneumothorax mittels Stichmethode darf nur bei Anwendung der Sicherheitsapparate (Frey, Deneke, Moritz) und bei Beobachtung aller Vorsichtsmassregeln erfolgen.

Die Brauersche Schnittmethode, besonders in ihrer einfacheren Modifikation, bietet keine besonderen Schwierigkeiten, dabei die grösstmögliche Sicherheit.

Nachfüllungen dürfen nur ausgeführt werden, wenn die intrathorakalen Verhältnisse röntgenologisch geklärt sind.

Zur Vermeidung von sekundären, nicht mehr lösbaren Verwachsungen ist eine dauernde häufige Kontrolle des Kranken erforderlich, um den richtigen Zeitpunkt für die Nachfüllungen nicht zu versäumen.

Zur Erreichung eines therapeutischen Erfolges ist eine absolute Ruhigstellung der kranken Lunge unbedingtes Erfordernis.

Die Ruhigstellung der Lunge wird nicht nur durch Kollabieren nach dem Hilus zu bewirkt; eine funktionelle Ausschaltung ist auch bisweilen noch bei günstig gelegenen Adhäsionen möglich.

Bei der Lösung und Dehnung von Adhäsionen spielt bisweilen die Entwickelung eines Exsudates eine günstige Rolle. Die hierdurch hervorgerufene ganz allmähliche Drucksteigerung bewirkt manchmal eine Ruhigstellung der Lunge, die vorher nicht zu erreichen war.

Je nach der Schwere der Erkrankung ist die Ausschaltung der Lunge ein Jahr lang und noch länger nötig.

Die unterstützende hygienisch-diätetische Begleitbehandlung spielt eine grosse Rolle.

Tabellarische Übersicht.

I. Sehr günstig beeinflusste,

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheitsdauer	Lungenbefund		Seite der Anlegung, Methode	Vollkommen. od. partieller Lungenkollaps	Allgemeinbefinden	
					R.	L.			vorher	nachher
1	J. D.	19	m.	½ Jahr	III.	I.	R. Brauer	völliger Kollaps	sehr elend	gut Gewichtszunahme
2	B. R.	30	w.	3 Jahre	frei	III. Kaverne	L. Forlanini	„	sehr elend dauernde Gewichtsabnahme	sehr gut erhebliche Gewichtszunahme 30 Pfd.
3	W. E.	21	m.	½ Jahr	II./III.	frei	R. Forlanini	„	schlecht	gut 5 Pfd. Gewichts zunahme
4	G. G.	26	m.	ca. ½ Jahr	frei	II. lange dauernde Hämoptoe	L. Forlanini	genügender Kollaps erreicht	leidlich günstig	gut
5	C. J.	21	w.	bewusst erst 2 Monate, obj. ca. ¾ Jahr	„	III.	L. Forlanini	fast völliger Kollaps	elend	sehr gut Gewichtszunahme 8 Pfd.
6	H. W.	23	w.	über 2 Jahre	„	II./III.	L. Forlanini	völliger Kollaps	wenig günstig	gut erhebliche Gewichtszunahme
7	A. Z.	36	m.	„	III.	I.	R. Forlanini	fast vollkommener Kollaps	schlecht	sehr gut

[1]) Plötzlicher Tod durch Embolie. Anatomische Untersuchung ergibt

klinisch-geheilte Fälle.

Fieber		Sputum. Tuberkelbazillen		Arbeitsfähigkeit		Dauer der Behandlung	Ergebnisse. Komplikationen
vorh.	nachh.	vorh.	nachh.	vorh.	nachh.		
subfebrile Temp.	norm. Temp.	reichlich Tbc. +	kein	aufgehoben	dauernd arbeitsfähig	3 Jahre	Guter Erfolg. Klinisch keine pathologisch. Symptome mehr. Die zum grössten Teil wieder entfaltete Lunge zeigt röntgenologisch bindegewebige Vernarbungen.
hektisch. Typus	kein	viel —	kein	aufgehoben	ganz arbeitsfähig	10 Monate	Sehr guter Erfolg. Klinische Heilung. Wiederentfaltung der Lunge. Röntgenologisch: siehe Text und Tafel.
kein	kein	wenig +	kein	stark herabgesetzt	vorhanden	7 Monate	Günstiger Erfolg. Ausschaltung toxischer Symptome. Lunge noch nicht ganz wiederentfaltet.
subfebril	kein	dauernde Hämoptoe	kein	aufgehoben	vorhanden	6 Monate	Günstiger Erfolg. Sofortiges Aufhören der Blutung, Stillstand des Krankeitsprozesses erreicht, Heilungsbedingungen geschaffen.
kein	kein	40—60 ccm pro die +	fast keins mehr	aufgehoben	wiedergewonnen	9 Monate	Schwinden aller klinischen Symptome. Nach Wiederentfaltung röntgenologisch Bindegewebsbildung und Schrumpfungsprozesse erkennbar.
„	kein	wenig +	—	aufgehoben	wiedergewonnen	6 Monate	Entschiedener Erfolg. Ausschaltung aller toxischen Symptome. Wieder arbeitsfähig. Bedingungen für Ausheilung geschaffen.
zeitweise geringes	kein	mässig viel +	wenig bis gar keins	aufgehoben	wiedergewonnen	12 Monate	Sehr günstiger Erfolg. Bei der lange bestehenden Krankheit in kurzer Zeit erhebliche Besserung. Subjekt: gesund. Objekt.: Heilung angebahnt[1]).

vollkommene Ausheilung der Lunge!



II. Gebesserte, zum grossen Teil wieder

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheitsdauer	Lungenbefund		Seite der Anlegung, Methode	Vollkommen. od. partieller Lungenkollaps	Allgemeinbefinden	
					R	L.			vorher	nachher
8	J. P.	25	m.	ca. 1 Jahr	I.	III.	L. Forlanini	kleine, strangförmige Adhäsion am Zwerchfell	elend	sehr gut
9	A. Sch.	37	m.	16 Jahre!	I.	III.	L. Forlanini	vollkommen. Kollaps	mässig elend	gut
10	E. Sch.	38	m.	akut erkrankt ¼ Jahr (bewusst)	frei	III.	L. Forlanini	unvollkomm. Kollaps	sehr elend	sehr gut
11	G. Kl.	35	m.	5 Jahre	„	III.	L. Forlanini	unvollständ. Kollaps	leidlich gut	gut
12	G. B.	26	m.	kurze Zeit	II.	frei	R. Forlanini	anfangs vollständ. Kollaps	schlecht	gebessert
13	K. W.	18	w.	ca. 1 Jahr	III.	„	R. Forlanini	völliger Kollaps	wenig günstig	gut
14	P. G.	30	m.	1½ Jahre	III.	I.	R. Forlanini	vollkommen. Kollaps	elend	gebessert

arbeitsfähig-gemachte Kranke.

Fieber		Sputum. Tuberkelbazillen		Arbeitsfähigkeit		Dauer der Behandlung	Ergebnisse. Komplikationen
vorh.	nachh.	vorh.	nachh.	vorh.	nachh.		
kein	kein	Husten viel Sputum wenig Tbc. +	kein kein	aufgehoben	dauernd erwerbsfähig	10 Monate	Zuerst glänzender Erfolg. Nach 9 Monaten Auftreten von Rasselgeräuschen im nicht völlig komprimierten Unterlappen ohne Beeinflussung des ganz erheblich gebesserten Allgemeinbefindens.
dauernd intermittierend	kein	Husten viel Sputum wenig +	kein kein	aufgehoben	—	5 Monate	Anfangs bei technischem Gelingen sehr guter Erfolg. Durch Ruhigstellung der Lunge Heilung angebahnt. Entfieberung! Dann sekundäre Gelenkentzündung.
täglich abends — 38,5°	kein	mässig viel ++	kein	völlig aufgehoben	ganz wiedergewonnen	über 1 Jahr	Trotz nicht zu lösender strangförmiger Adhäsionen guter Erfolg. Arbeitsfähigkeit erreicht. Entfieberung. Exsudatbildung. Ausheilung nicht unwahrscheinlich.
kein	kein	viel ++	mässig viel +	sehr eingeschränkt	arbeitet wieder dauernd	über 1 Jahr	Infolge kranzförmiger Adhäsion kein völliger Kollaps möglich. Trotzdem verhältnismässig günstige Beeinflussung. Weiterschreiten aufgehalten. Ausschaltung toxischer Wirkung. Arbeitsfähigkeit.
dauernd — 39°	kein	viel ++	geringere Mengen +	aufgehoben	nicht erreicht	fast 2 Jahre	Bei anfangs erreichtem genügendem Kollaps entschiedene Besserung. Später Auftreten sekundärer Verwachsungen. Exsudat. Weiterschreiten aufgehalten. Ausheilung möglich.
bisweilen geringes	kein	wenig +	wenig ?	keine	für leichte Arbeit fähig	über 1 Jahr	Anfangs bedeutende Besserung. Nach Wiederentfaltung zeigen sich bedeutend geringere physikalische Symptome. Nochmalige Kompression nicht möglich. Zeitweise arbeitsfähig.
kein	kein	viel ++	viel +	keine	zeitweise arbeitsfähig	über 1 Jahr	Trotz völligen Lungenkollapses nur Ausschaltung toxischer Symptome erzielt. Exsudatbildung. Weiterschreiten des tuberkulösen Prozesses aufgehalten. Ausheilung?



Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheits-dauer	Lungenbefund R.	Lungenbefund L.	Seite der Anlegung, Methode	Vollkommen. od. partieller Lungen-kollaps	Allgemeinbefinden vorher	Allgemeinbefinden nachher
15	W. K.	31	m.	$2^1/_2$ Jahre	III.	frei	R. Forlanini	partieller Kollaps	schlecht	besser
16	F. B.	16	m.	$^3/_4$ Jahr	I.	III.	L. Forlanini	vollkommener Kollaps	leidlich gut	gut
17	J. R.	45	m.	bewusst ca. $^1/_2$ Jahr	III.	frei	R. Forlanini	partieller Kollaps Unterlappen nur zur Hälfte	schlecht	entschieden gebessert
18	F. R.	25	m.	5 Jahre	I.	III.	L. Forlanini	partieller Kollaps	günstig	leidlich gut
19	M. K.	29	m.	ca. 1 Jahr	III.	I.	R. Forlanini	partieller Kollaps	elend	gut erhebliche Gewichts-zunahme
20	A. K.	18	m.	$1^1/_2$ Jahre	frei	III.	L. Forlanini	partieller Kollaps	ungünstig	bedeutend gebessert
21	A. A.	33	w.	„	III.	I. II.	R. Forlanini	vollkommener Kollaps des vornehmlich erkrankten Oberlappens	schlecht	gebessert

[1]) Während der Drucklegung dieser Arbeit trat plötzlich eine unerwartete Kompli-

Fieber		Sputum. Tuberkelbazillen		Arbeitsfähigkeit		Dauer der Behandlung	Ergebnisse. Komplikationen
vorh.	nachh.	vorh.	nachh.	vorh.	nachh.		
kein	kein	viel Tbc. +	wenig	aufgehoben	bedingt arbeitsfähig	12 Monate	Anfangs erfolglose Behandlung, da eine Kaverne im Oberlappen ausgespannt blieb. Später nach Entwickelung eines Exsudates stärkere Kompression des Oberlappens. Besserung. Ausschaltung toxisch. Schädigungen [1]).
subfebrile Temp.	kein	wenig +	wenig	eingeschränkt	wieder gewonnen	12½ Monate	Nach erreichter Ruhigstellung ganz bedeutende Besserung. Die wiederentfaltete Lunge zeigt einen so günstigen Befund, dass die inzwischen weiter erkrankte andere Seite der Kollapstherapie unterworfen werden kann.
hektisch 39—40°	kein	mässig viel +	ganz geringe Mengen	aufgehoben	noch nicht vorhanden	9 Monate	Trotz Auftreten eines sterilen Empyems im Laufe der Behandlung Besserung erreicht. Bedingungen für Ausheilung geschaffen. Ca. 30 Pfd. Gewichtszunahme.
bisweilen bis 39°	kein	wenig +	wenig +	—	—	2 Monate	Trotz der kurzen Zeit eine günstige Beeinflussung zu merken. Bedingungen für weitere Besserung geschaffen. Patient entzieht sich der Weiterbehandlung
leichtes	kein	mässige Menge +	wenig +	ganz aufgehoben	—	5 Monate	Von vornherein sehr günstige Beeinflussung Behandlung wird fortgesetzt. Sehr gutes Ergebnis zu hoffen.
vorübergehend intermitt.	kein	geringe Menge +	kein	aufgehoben	noch nicht erreicht	5 Monate	Anfangs geringe Beeinflussung, da nur partieller Kollaps zu erzielen war; dann nach Auftreten eines sterilen Empyems Schwartenbildung und Schrumpfung der ganzen linken Seite, sodass jetzt die Lunge ruhiggestellt ist und günstige Bedingungen geschaffen sind.
— 38°	subfebril	wenig +	wenig +	—	—	6 Monate	Technisch gelungen. Lunge neben der Wirbelsäule noch etwas adhärent und noch nicht ganz ruhig gestellt, daher bis jetzt nur teilweiser Erfolg in bezug auf das Allgemeinbefinden, das bedeutend gebessert ist.

kation ein, die in dem Durchbruch der Kaverne in die Pleura bestand. Patient starb darauf.



Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheitsdauer	Lungenbefund R.	Lungenbefund L.	Seite der Anlegung, Methode	Vollkommen. od. partieller Lungenkollaps	Allgemeinbefinden vorher	Allgemeinbefinden nachher
22	E. E.	22	m.	erst wenige Monate bewusst krank	III.	frei	R. Forlanini	partieller Kollaps	sehr elend Casus perdidus	gebessert
23	R.	20	m.	ca. 1 Jahr	?	III.	L. Forlanini	partieller Kollaps	schlecht	gebessert Gewichtszunahme 22 Pfd.
24	H. R.	35	m.	"	II./III.	frei	R. Brauer	kompletter Kollaps	günstig	gut Gewichtszunahme

III. Unbeeinflusst

25	A. Pr.	19	w.	bewusst erst kurze Zeit akuter Beginn	III.	I.	R. Forlanini	partieller Kollaps	elend	schlecht
26	F. Str.	9	w.	ca. 1 Jahr	frei	III.	L. Forlanini	zuerst vollkommener Kollaps	sehr elend	kaum verändert
27	Fr. K.	20	m.	über 2 Jahre	"	II./III.	L. Forlanini	anfangs genügender Kollaps, zu frühe Wiederentfaltung	leidlich gut	"
28	A. N.	27	m.	"	I.	II./III.	L. Forlanini	nur partieller Kollaps	schlecht	nicht gebessert

1) Dieser Patient erlitt später durch Weiterschreiten des Krankheitsprozesses

Fieber vorh.	Fieber nachh.	Sputum. Tuberkelbazillen vorh.	Sputum. Tuberkelbazillen nachh.	Arbeitsfähigkeit vorh.	Arbeitsfähigkeit nachh.	Dauer der Behandlung	Ergebnisse. Komplikationen
dauernd — 39–40°	kein oder geringes	viel Tbc. +	kein	aufgehoben	noch nicht erreicht	1 Jahr	Anfangs keine Besserung, da kein ausreichender Kollaps zu erzielen. Nach Entwickelung des Empyems günstiger Umschlag: Jetzt Lunge ruhiggestellt. Entfaltung kaum mehr möglich.
bisweilen	kein	wenig +	wenig +	aufgehoben	—	1½ Jahre	Entschieden günstige Beeinflussung trotz sekundär auftretender Spangenbildung. Nach 2 Jahren noch Bestehen des Pneumothorax: Lunge atmet in geringem Masse, keine R.-G. hörbar. Weiterschreiten verhindert.
kein	kein	40–50 ccm pro die +	kein	aufgehoben	—	½ Jahr	Von vornherein bei gut. Kollaps günstige Beeinflussung. Weitere Behandlung erforderlich [1]).

gebliebene Fälle.

Fieber vorh.	Fieber nachh.	Sputum. Tuberkelbazillen vorh.	Sputum. Tuberkelbazillen nachh.	Arbeitsfähigkeit vorh.	Arbeitsfähigkeit nachh.	Dauer der Behandlung	Ergebnisse. Komplikationen
— 39°	nicht aufgehoben	viel +	viel +	aufgehoben	aufgehoben	3 Monate	Die sehr schwere weit ausgebreitete Tuberkulose bot kaum eine Möglichkeit auf Besserung oder Genesung. Die Pneumothoraxbehandlung wurde nach 3 Monaten als aussichtslos aufgegeben.
— 38°	nur wenig verändert	wenig +	wenig +	—	—	8 Monate	Im ersten Teil der Behandlung während des völligen Kollapses Besserung. Dann Bildung sekundärer Verwachsung und Wiederentfaltung der Lunge. Unmöglichkeit, die Lunge dauernd kollabiert zu halten. Kein Einfluss der Behandlung.
subfebril	kein	Hämoptoe wenig +	— wenig ?	keine	keine	—	Der anfangs erreichte Lungenkollaps wird von einer Besserung des Allgemeinbefindens begleitet. Nachher nicht mehr aufzuhaltende sekundäre Verwachsungen und Wiederentfaltung.
— 38°	noch vorhanden	viel +	viel +	„	„	3 Monate	Infolge Adhäsionen am Zwerchfell und an der Thoraxwand in der Nähe der Spitze kein wirksamer Kollaps zu erreichen. Nach 3 Monate langen vergeblichen Bemühungen Behandlung aufgegeben.

der anderen Seite eine bedeutende Verschlechterung seines Zustandes.



Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheitsdauer	Lungenbefund R.	Lungenbefund L.	Seite der Anlegung, Methode	Vollkommen. od. partieller Lungenkollaps	Allgemeinbefinden vorher	Allgemeinbefinden nachher
29	J. L.	42	m.	über 3 Jahre	I./II.	III.	L. Forlanini	nur partieller Kollaps	leidlich gut	nicht gebessert
							IV. (Infolge) Während der Behand-			
30	E. Br.	29	m.	über 1 Jahr	II./III.	frei	R. Forlanini	unvollkomm. Kollaps	sehr elend	nicht gebessert
31	H. H.	23	w.	6 Jahre	III.	I./II.	R. Forlanini	„	leidlich gut	verschlechtert
									V. Gestorbene	
32	G. T.	24	m.	ca. 1 Jahr	I.	III.	L. Forlanini	partieller Kollaps	elend	verschlechtert
33	M. L.	23	w.	ca. 3 Jahre	frei	III.	L. Brauer	fast vollkommener Kollaps	wenig gut	„
34	K. J.	32	m.	über 1 Jahr	III.	—	R. Brauer	vollkommen. Kollaps	schlecht	„

Fieber		Sputum. Tuberkelbazillen		Arbeitsfähigkeit		Dauer der Behandlung	Ergebnisse. Komplikationen
vorh.	nachh.	vorh.	nachh.	vorh.	nachh.		
— 38°	unregelmässig zeitweise fieberlos	200 bis 240 ccm Tbc. +	zeitweise Verminderung +	stark eingeschränkt	keine	—	Nach längerer Behandlung lässt man den Pneumothorax eingehen, da es unmöglich ist, einen ausreichenden Lungenkollaps zu erzielen. Durch eine später ausgeführte Wilmsche Operation konnte der Kranke bedeut. gebess. werden.
lung verschlechterte Fälle.							
bisweilen über 39°	unverändert	wenig +	wenig +	aufgehoben	keine	10 Wochen	Infolge ungenügender Kompression gelingt es nicht, den Erkrankungsprozess der r. Seite zu beeinflussen. Schnelles Fortschreiten eines anscheinend während der Behandlung entstandenen Prozesses der anderen Seite.
kein	intermitt. — 39°	„	„	„	„	2 Monate	Nach ca. 4 wöchentl. Behandlung starkes Fortschreiten des anfangs für wenig aktiv gehaltenen Prozesses der nicht behandelten Seite. Weitere Behandlung aufgegeben.
Fälle.							
bisweilen intermitt. hektisch	intermitt. — 39°	mässig viel +	wenig +	aufgehoben	aufgehoben	5 Monate	Die schwere Lungentuberkulose war in ihrem weiteren Fortschreiten nicht aufzuhalten, zumal nur ein partieller Kollaps erreicht wurde. Autopsiebefund: schwere kavernöse Tbc. r., mässige infiltr. Tbc. l.
subfebril	nach der Komplikation hohes Fieber	mässig viel +	„	„	„	6 Monate	Verhältnismässig günstige Beeinflussung der schweren Erkrankung während der ersten 6 Monate der Behandlung; dann Auftreten eines Empyems im Anschluss an eine Angina. Allgemeine Sepsis. Exitus. Autopsie: Linkss. Pyopneumothorax. Hochgradige Schrumpfung der l. Lunge. Frische Aspirationstuberkulose. Käsige Peribronchitis des r. Unterlappens.
— 39°	„	— 130 ccm +	viel	„	—	5 Monate	Im Anfang der Behandlung trotz völliger Ruhigstellung keine Besserung zu erreichen. Dann Perforation einer Kaverne in die Pleura. Empyem. Exitus. Sektion: Pyopneumothorax. Durchbruch einer grossen Kaverne in die Pleurahöhle. Lunge ganz erheblich geschrumpft

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheitsdauer	Lungenbefund R.	Lungenbefund L.	Seite der Anlegung, Methode	Vollkommen. od. partieller Lungenkollaps	Allgemeinbefinden vorher	Allgemeinbefinden nachher
35	K. Sch.	31	m.	ca. 1 Jahr	II./III. akut	—	R. zuerst Forlanini dann Brauer	nur kleine N-Blase zu erzielen	schlecht	verschlechtert
36	F. K.	28	w.	akut erkrankt 6 Wochen	III. käsige Pneumonie	—	R. Forlanini	Pleuraspalt von oben bis unten frei. Lunge ist inkompressibel, da käsig-pneumonisch infiltriert	elend	„
37	G. G.	19	w.	2 Jahre	—	III. käsige Pneumon.	L. Forlanini	ganz ungenügender Kollaps	schlecht	„
38	Kasim A.	30	m.	akut vor kurzer Zeit erkrankt	III. käsige Pneumonie	frei	R. Forlanini	unvollkomm. Kollaps	sehr elend Casus perdidus	unbeeinflusst
39	L. P.	50	w.	bewusst erst seit ½ Jahr	III.	—	R. Forlanini	„	elend	„
40	G. Ch.	22	m.	ca. 2 Jahre	III.	I.	R. Forlanini	vollkommen. Kollaps	sehr elend	—

Fieber		Sputum. Tuberkelbazillen		Arbeitsfähigkeit		Dauer der Behandlung	Ergebnisse. Komplikationen
vorh.	nachh.	vorh.	nachh.	vorh.	nachh.		
— 39°	nach der Komplikation hohes Fieber	Hämoptoe	kein	—	—	2 Monate	Bei der schweren schnell progredienten Phthise wird die Zwecklosigkeit einer Weiterbehandlung bald eingesehen. Dauernder Verfall. Exitus.
hektisch — 40°	„	wenig Tbc. +	mässig viel	—	—	5 Monate	Bei dem akuten Verlauf der Erkrankung kein Aufhalten möglich. Lunge inkompressibel. Übergreifen der Erkrankung auf die andere Seite. Exitus. Sektion: Totale käsige Pneumonie der r. Lunge. Käsige Peribronchitis der l. Lunge. Tuberkulöse Pleuritis. Pleuraadhäsionen.
dauernd — 39/40°	„	ca. 30 ccm +	„	—	—	kurze Zeit	Bei dauerndem weiterschreitendem Verfall Behandlung bald aufgegeben. Kurz darauf Exitus. Autopsie: R. ausgedehnte käsige Pneumonie.
— 39,2°	—	mässig viel +	„	—	—	1½ Mon.	Nach 1½ Monaten wird die Weiterbehandlung aufgegeben. Die käsig-pneumonische Lunge erweist sich als inkompressibel; bald darauf Exitus. Autopsie: Alte Kaverne im r. Oberlappen, ausgebreitete käsige Pneumonie der r. Lunge. Geringe käsige Peribronchitis und Ödem der l. Lunge.
subfebrile Temperaturen	Fieber	mässig viel	Hämoptoe	—	—	kurze Zeit	Bald nach der Anlegung des Pneumothorax bekam Patientin eine Hämoptoe; ein zugleich einsetzender rapider Verfall konnte nicht mehr aufgehalten werden. Exitus tot.
dauernd gering	bisweilen höher. Fieber	dauernde Hämoptoe	Nachlassen der Blutung	—	—	3 Monate	Anfangs wurde ein Erfolg erzielt damit, dass die monatelang andauernden Blutungen sofort anhielten. Dann trotz völliger Kompression keine Änderung des elenden Befindens. Eine schon vorher recht beträchtliche Herzschwäche nimmt zu. Nach Auftreten eines Empyems, in dem Streptokokken gefunden werden, schnell fortschreitender Verfall.

VI. Aussichten der noch ungenügend

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheitsdauer	Lungenbefund		Seite der Anlegung, Methode	Augenblicklicher Kollapszustand
					R.	L.		
41	G. Z.	20	m.	erst einige Monate bewusst krank	—	II./III.	L. Forlanini	Lunge auf 1/3 Volumen kollabiert
42	M. M.	20	w.	über 1 Jahr	I.	III.	L. Forlanini	guter, fast vollständiger Kollaps
43	A. M.	22	m.	5 Jahre	—	II./III.	L. Brauer	guter Kollaps (Lunge 3/4 geschrumpft)
44	P. K.	16	m.	ca. 1 Monat bewusst krank	—	III. Hämoptoe	L. Brauer	Pleura allseitig frei. Bis zur Hälfte komprim.
45	H. H.	30	w.	seit 4 Jahren krank	III.	—	R. Brauer	Oberlappen flächenhaft adhärend. Unterlappen komprim.
46	A. G.	18	w.	ca. 2 Monate bewusst krank	—	III.	L. Brauer	nur teilweise Kollaps. Strangförmige und flächenhafte Adhäsionen

lange behandelten Fälle.

Allgemeinbefind.		Fieber		Arbeitsfähigkeit		Behandlungsdauer	Aussichten bei fortgesetzter Behandlung
vor der Anlegung	Änderung	vor der Anlegung	Änderung	vor der Anlegung	Änderung		
schlecht	geringe Besserung	subfebril	keine	aufgehoben	—	4 Mon.	Die eng gestellte Indikation sowie das Fehlen technischer Schwierigkeiten liessen die Aussichten auf einen Erfolg bei weiterer Behandlung günstig erscheinen. Indessen entzog sich der Kranke weiterer Behandlung. Komplik.: Hämoptoe. Exsudat.
günstig	—	kein	nur nach der Anlegung	eingeschränkt	—	6 Mon.	Aller Voraussicht nach hätte bei weiterer Behandlung eine Besserung, bzw. eine Verhinderung des Weiterfortschreitens der Erkrankung erzielt werden können. Patientin entzieht sich der Behandlung.
„	—	„	nach der Füllung bisweilen Temperaturanstieg	aufgehoben	—	2 Mon.	Das günstige Allgemeinbefinden, die nicht sehr weit vorgeschrittene Erkrankung und das technische Gelingen lassen bei weiterer Behandlung einen guten Erfolg erhoffen. Behandlung wird fortgesetzt.
leidlich gut	—	„	—	„	—	2 Mon.	Bis jetzt keine Besserung des Befindens. Einer weiteren vollkommenen Kompression der Lunge steht nichts im Wege. Eine günstige Beeinflussung ist zu erwarten.
sehr elend	etwas gebess.	abends gering	kein	„	—	3½ Mon.	Im Laufe der Behandlung erweist sich eine Kompression des Oberlappens als unmöglich. Bei völlig komprimiertem Unterlappen ist eine weitere Ausbreitung auszuschliessen. Bei Opferung des Unterlappens ist eine Beschränkung der Erkrankung auf den Oberlappen möglich. — Kein Erfolg.
leidlich gut	—	keine oder bisweilen geringe	nach jeder Füllung geringe	eingeschränkt	—	6 Mon.	Flächenhafte u. strangförmige Adhäsionen verhindern einen wirkungsvollen Kollaps. Der Zustand der Kranken besserte sich deshalb nicht. Die Lösung der Verwachsungen erscheint unwahrscheinlich. Prognose demnach nicht günstig.



Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheits-dauer	Lungenbefund R.	Lungenbefund L.	Seite der Anlegung, Methode	Augenblicklicher Kollapszustand
47	A. B.	29	w.	über 1 Jahr	—	II./III.	L. Brauer	wegen flächenhafter Verwachsungen nur kleine Stickstoffblase zu erzielen
48	O. P.	30	m.	ca. 1 Jahr	I.	III.	L. Forlanini + Brauer	Lunge an der hinteren Thoraxwand flächenhaft adhärent; grosse N-Blase in der vorderen Thoraxhälfte
49	M. H.	18	w.	bewusst erst einige Wochen	I.	III.	L. Forlanini	zwei durch eine strangförmige Adhäsion getrennte Stickstoffblasen
50	P. N.	26	w.	ca. 1 Jahr	III.	I.	R. Forlanini	nur kleine N-Blasen erreicht
51	J. R.	21	m.	2 Jahre	II./III.	III.	R. Forlanini	Lunge bis auf ²/₃ komprimiert
52	P. K.	16	m.	kurze Zeit bewusst	—	II./III.	L. modifiz. Brauer	Lunge fast ruhiggestellt
53	P. P.	19	m.	2 Jahre	II./III.	—	R. modifiz. Brauer	vollkommener Kollaps
54	L. L.	23	w.	2 Jahre	—	II.	L. modifiz. Brauer	Lunge noch zum Teil adhärent

Allgemeinbefind.		Fieber		Arbeitsfähigkeit		Behandlungsdauer	Aussichten bei fortgesetzter Behandlung
vor der Anlegung	Änderung	vor der Anlegung	Änderung	vor der Anlegung	Änderung		
günstig	—	nein	—	eingeschränkt	—	3 1/2 Mon.	Wirkungsvoller Pneumothorax wird nicht erreicht. Behandlung als zwecklos aufgegeben.
schlecht	wenig gebess.	„	—	aufgehoben	—	7 Mon.	Die Lunge ist nach der hinteren Thoraxwand zu komprimiert und fast ruhiggestellt. Trotz technischer Schwierigkeiten ist eine günstige Beeinflussung zu erwarten.
„	—	geringes	nur nach den Nachfüllungen	beschränkt	—	1 Mon.	In der kurzen Behandlungszeit kein wirkungsvoller Pneumothorax erreicht. Bei längerer Behandlung weitere Lösung von Verwachsungen möglich. Patientin entzieht sich der Weiterbehandlung.
elend	—	kein	—	aufgehoben	—	1 1/2 Mon.	In der kurzen Behandlungszeit nur ungenügender Kollaps erreicht. Patientin entzieht sich der Behandlung.
wenig günstig	—	geringes	—	sehr eingeschränkt	—	1 Mon.	Die vorher behandelte linke Seite ist soweit gebessert, dass man eine Behandlung der anderen Seite vornehmen konnte. Die bei weiter fortgesetzten Füllungen einen Erfolg versprechende Behandlung wird auf Wunsch des Patienten abgebrochen.
leidlich gut	—	kein	nach den Füllungen	aufgehoben	?	2 1/2 Mon.	Patient verlässt in gutem Zustande das Krankenhaus, um ambulant weiterbehandelt zu werden. Lunge fast ruhiggestellt. Günstige Aussicht. Exsudatbildung.
„	—	„	kein	„	—	1 Mon.	Der Pneumothorax ist technisch geglückt, die Lunge ist kollabiert. Ein Erfolg ist zu erwarten.
schlecht	—	„	nur vorübergehend	„	—	5 Mon.	Trotz 5 monatl. Behandlung ist die Lunge erst bis zur Hälfte kollabiert. Eine Änderung des Befindens ist noch nicht eingetreten. Ein weiterer Kollaps erscheint möglich.

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Krankheits-dauer	Lungenbefund		Seite der Anlegung, Methode	Augenblicklicher Kollapszustand
					R.	L.		
55	E. Sch.	34	m.	angeblich 1 Jahr	II./III.	—	R. modifiz. Brauer	ein Teil des Unterlappens ist am Zwerchfell adhärent
56	E. P.	15	w.	„	—	II./III.	L. Forlanini	bis zur Hälfte kollabiert bei freier Pleura
57	M. S.	29	m.	anscheinend akut. Beginn	III.	—	R. Forlanini	Adhäsion an der Spitze, trotzdem verhältnismässig günstiger Kollapszustand

58—64 Erst vor ganz kurzer Zeit angelegt, so dass eine Prognose über den Verlauf der

Literatur.

1. Achard, L'insufflation de gaz dans les épanchements liquides de la plévra. Semaine méd. XXVII. 38. 1908.
2. Arnsperger, Pneumothorax im Röntgenbild. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. Bd. 8. Heft 3.
3. Bäumler, Günstige Beeinflussung der Lungentuberkulose durch Pleuraempyeme. Deutsche med. Wochenschr. 1894.
4. Beardsley, John, Pneumothorax. New York and Philadelphia med. LXXXVI. July 1907.
5. Bittorf, Über die paradoxe Zwerchfellbewegung. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 23. Zit. nach v. Muralt.
6. Derselbe, Zur Kenntnis des chron. Pneumothorax. Münch. med. Wochenschr. LV. 44. 1908.
7. Brauer, XXV. Kongress f. innere Medizin. Wiesbaden. Kl. ther. Wochenschr. 1908. Nr. 33.
8. Derselbe, XXXVII. Kongress d. Ges. f. Chir. Kl. ther. Wochenschr. 1908. Nr. 29.
9. Derselbe, Der Druck zwischen den beiden Pleurablättern. Zieglers Beitr. d. path. Anatomie. 7. Suppl.-Bd. Zit. nach v. Muralt.
10. Derselbe, Das C. Spenglersche Pleuraexsudat. Münch. med. Wochenschr. 1910 und Therapie der Gegenwart 1908 (Angina).
11. Derselbe, Die Behandlung der einseitigen Lungenphthise mit künstlichem Pneumothorax. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 7.
12. Derselbe, Der therapeutische Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 17. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung.
13. Derselbe, Über Pneumothorax. Marburg. Universitäts-Programm 1906. Ewertsche Verlagsbuchhandlung.



Allgemeinbefind.		Fieber		Arbeitsfähigkeit		Behandlungsdauer	Aussichten bei fortgesetzter Behandlung
vor der Anlegung	Änderung	vor der Anlegung	Änderung	vor der Anlegung	Änderung		
elend	—	abends fast ständig zwischen 38—39°	keine Änderung	aufgehoben	—	1 Mon.	Technisch gelungen. Erfolg zu erwarten.
gut	—	kein	kein	eingeschränkt	—	1 Mon.	Technisch gut geglückt. Erfolg zu erwarten.
„	—	„	bisweilen geringes	aufgehoben	—	1 Mon.	Technisch geglückt. Erfolg zu erhoffen.

Behandlung noch nicht möglich.

14. Brauer, Behandlung der chron. Lungenkrankheiten durch Lungenkollaps. Therapie der Gegenwart. XLIX. 1908.
15. Derselbe, Meine Erfahrung mit der Forlaninischen Stichmethode in der künstlichen Pneumothoraxtherapie. Zeitschr. f. Tbc. H. 6. S. 549.
16. Derselbe, Zur Behandlung der Lungenschwindsucht mit künstlichem Pneumothorax. Zeitschr. f. Tuberkulose. XV. 5. 1910.
17. Bull, Pneumothor. tuberk. ambulans von 4jähriger Dauer. Deutsche med. Wochenschr. XXXVI. 6. 1910.
18. Burckhard, O., Deutsche med. Wochenschr. 1913. 36. Zit. nach K. Kaufmann.
19. Daus, Historisches und Kritisches über künstlichen Pneumothorax. Therapie der Gegenwart. Mai 1909.
20. Decastello, Amphor. syst.-diastol. Doppelgeräusche über linksseit. Pneumothorax als Symptom offener Lungenfistel. Med. Klinik 1912. 45.
20a. Deneke, Th., Der künstliche Pneumothorax, seine Technik und seine Erfolge. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1911. Nr. 18.
21. Dessirier, Le pneumoth. artif. therapeut. Gaz. des Hôp. 12. 1909.
22. Forlanini, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1912. Bd. 9. Sammelreferat.
23. Derselbe, Über künstlichen nachträglich doppelseitigen Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 37.
24. Derselbe, Über die respiratorische Funktion der durch künstlichen Pneumothorax geheilten, nach der Behandlung wieder ausgedehnten Lunge. Deutsche med. Wochenschr. XXXVII. 1911.
25. Derselbe, Ein Fall von seit 6 Jahren bestehendem, durch künstlichen Pneumothorax geheiltem Lungenabszess. Münch. med. Wochenschr. 1910. LVII. 3.
26. Derselbe, Indikation und Technik des künstlichen Pneumothorax bei Lungenschwindsucht. Therapie der Gegenwart. XLIX. 1908.
27. Derselbe, Zur Behandlung der Lungenschwindsucht durch künstlich erzeugten Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. XXXII. 1906.



28. Frank, Ein neuer Stickstoffapparat zur Behandlung tuberkulöser Erkrankungen der Lunge. Wiener klin. Wochenschr. XXIV. 1911.
29. Derselbe, Über Pneumothoraxtherapie. Wiener klin. Wochenschr. LXI. 1911.
30. Graetz, Einfluss des künstlichen Pneumothorax auf die tuberkulöse Lunge. Beitr. zur Klinik der Tuberk. X. 1908.
31. Hall, Pneumothorax. New York med. Record. LXX. p. 296. 1906.
32. Hellin, Dionys, Der doppelseitige Pneumothorax. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Suppl.-Bd. 1. p. 261. 1908.
33. Hildebrand, Heilungsvorgänge beim Pneumothorax im Röntgenbild. Arch. f. phys. Med. und med. Technik. I. 1905.
34. Hofbauer, Die Dyspnoe bei Pneumothorax.
35. Huatek, Experimentelle Studien über die Störung des Blutkreislaufes und der Atmung bei Pneumothorax. Allg. Wiener med. Zeitschr. 1898. Nr. 24—28.
36. Jodge, Wiener med. Wochenschr. 1910. p. 905.
37. Kakowsky, Zur Frage des künstlichen Pneumothorax. Arch. f. Physiol. CXXXIV. 172. Die Anlegung eines offenen Pneumothorax ruft bei Tieren eine starke arterielle Drucksteigerung hervor infolge Reizung des Vasomotorenzentrums durch kohlensäureüberladenes Blut.
38. Kaufmann, K., Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1912. Bd. 23.
39. Kienböck, Auf dem Röntgenschirm beobachtete Bewegungen in einem Pneumothorax. Wiener klin. Wochenschr. 1898. p. 22.
40. Klemperer, F., Behandlung der Lungenphthise mit künstlichem Pneumothorax. Therapie der Gegenwart. XLVII. 1906.
41. Konzelmann, Über den Einfluss der pleuritischen Exsudate auf den Verlauf der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. X. 4. 1908.
42. Lexer, K., Therapeutische Versuche mit künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. VIII. 11. p. 101. 1907.
43. Lublinsky, Pneumothorax und Rekurrenslähmung. Berl. klin. Wochenschr. XLIII. 1906.
44. Milton, J. Penn, 2 cases of Pneumothorax. Lancet Sept. 1908.
45. Mosheim, Die Heilungsaussichten der Lungenschwindsucht durch künstlichen Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1905. Bd. 3. H. 5.
46. v. Muralt, Behandlung schwerer einseitiger Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. Münch. med. Wochenschr. 1909. 50, 51.
47. Derselbe, Manometrische Beobachtungen bei der Ausübung der Therapie des künstlichen Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1910. Bd. 18. p. 359.
48. Nitsch, Die schwachen Stellen des Mediastinum und ihre klinische Bedeutung bei pleuritischen Exsudaten und Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 18. H. 1.
49. Ohm, Berl. klin. Wochenschr. XLII. 1905.
50. Piéry, Unmöglichkeit, Gasembolien beim Tier hervorzurufen. (Franz.) Revue d. Méd. XXX. p. 641.
51. Pfeiffer, C., Über Verlagerung des Larynx und der Trachea bei Pneumothorax. Württ. Korr.-Bl. LXXVII. 14. 1907.
52. Pielsticker und Vogt, Zeitschrift f. Kinderheilkunde. Monatsschrift f. Kinderheilkunde. 1913. Bd. 11. S. 143.
53. Rosenbach, Kreislaufveränderung bei Pneumothorax. Virchows Archiv Bd. 105. p. 215.



54. Samson, J. W., Künstlicher Pneumothorax. Allgem. med. Zentralzeitung. p. 305. 1912.
55. Saugman und Beytrup Hansen, Klinische Erfahrungen über die Behandlung der Lungentuberkulose mittelst künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 15.
56. Saugman, Eine verb. Nadel. Zeitschr. f. Tuberk. XIV. 1909.
57. Schmidt, A., Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 13.
58. Derselbe, Erfahrungen mit dem künstlichen Pneumothorax bei Tuberkulose, Bronchieektasen und den Aspirationskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. LIV. 1907.
59. Derselbe, Erfahrungen mit künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. LX. 1908.
60. Schreiber, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 14.
61. Shingu, Beiträge zur Physiologie des künstlichen Pneumothorax und seiner Wirkung auf die Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk 1908. XI. 1.
62. Spengler, L., Der Ablauf der Lungentuberkulose unter dem Einfluss des künstlichen Pneumothorax. Korr.-Bl. für Schweizer Ärzte. XXXIX. 1909.
63. Teske, Die paradoxe Zwerchfellbewegung. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 31.
64. Treupel, Pneumothorax und seine Behandlung. Deutsche med. Wochenschr. XXVI. 1911.
65. Vaquez, Traitement des épanchements pleuraux par les infections gazeuses stérilisées. Bull. de l'Académie. Okt. 1908. p. 173.
66. Vollhard, Münch. med. Wochenschr. 1912 p. 1745.
67. Warnecke, Beitrag zur pathologischen Anatomie des künstlichen Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 16. 1910. p. 171—182.
68. Weiss, A., Komplikation bei Behandlung der Tuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 24. 1912.
69. Wellmann, Münch. med. Wochenschr. 1908. 34.
70. Zink, 110 Fälle von künstlichem Pneumothorax und die daran gemachten Beobachtungen. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1913. Bd. 28.



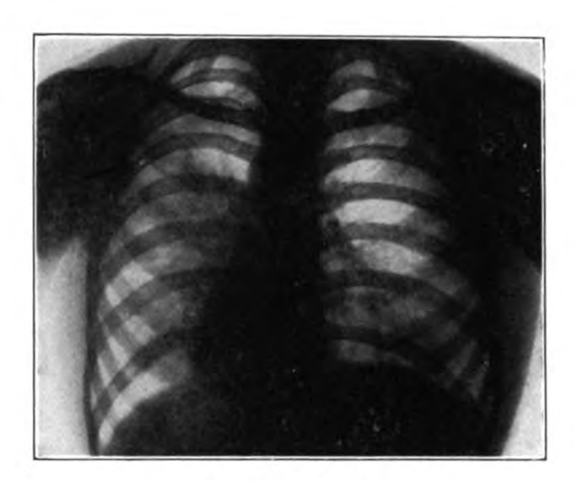


Fig. 1. Frau R.

Kavernöse Tuberkulose der linken Lunge vor der Anlegung des Pneumothorax.

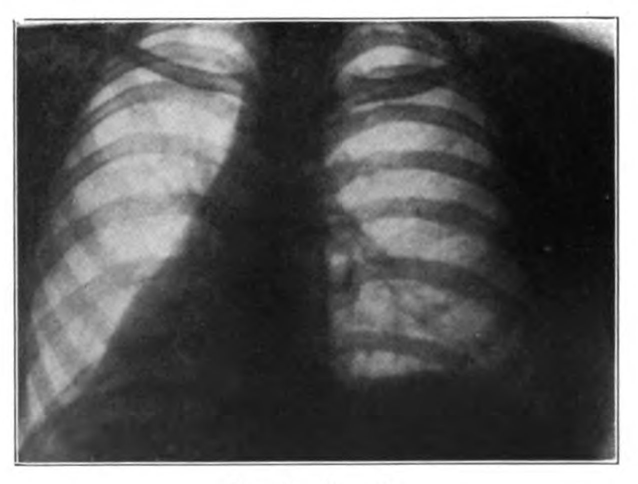


Fig. 2. Frau R.

Nach der Wiederentfaltung der Lunge.

Zinn-Geppert, Beitrag zur Pneumothoraxtherapie der Lungentuberkulose.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



Aus der Pädiatrischen Poliklinik und der Brustklinik Upsala.
(Direktor: Prof. Dr. R. Friberger.)

Einige röntgenologische und klinische Beobachtungen bei Kalkbehandlung der Bronchialdrüsen-Tuberkulose.

Von

Axel Wersén,
Assistent.

Mit 4 Kurven im Text.

Von dem tuberkulösen Primäraffekt in der Kinderlunge geht die Infektion in die regionären Lymphdrüsen, die sog. Bronchialdrüsen über. Durch die tuberkulöse Infektion werden die Bronchialdrüsen bald beträchtlich vergrössert; das lymphoide Gewebe nekrotisiert; die Kapsel verdickt sich reaktiv und wächst oft mit umherliegenden Geweben zusammen. Hält die Kapsel hinreichend lange, so kann der tuberkulöse Prozess ausheilen. Andernfalls kann sich die Tuberkulose leicht verbreiten, entweder direkt in die Lungen per contiguitatem, durch die Lymphbahnen oder die Bronchien, oder auch dadurch, dass tuberkulöse Massen in die Blutgefässe einbrechen. Die Bronchialdrüsen sind ja der Ausgangspunkt der meisten tuberkulösen Prozesse im Kindesalter.

Die Haltbarkeit der Lymphdrüsenkapsel hängt allerdings zum grössten Teil von solchen Umständen ab, die wir nicht beeinflussen können. Eine rationelle Therapie muss sich daher das Ziel setzen, eine schleunige Heilung des tuberkulösen Prozesses herbeizuführen, während die Kapsel noch resistent ist.

Die käsige Masse, die die verdickte Kapsel umschliesst, verkalkt sich meistens mit der Zeit. Allmählich sterben die Tuberkelbazillen aus, oft halten sie sich jedoch solange, wie noch eine Spur von käsiger Substanz vorhanden ist. Sogar in alten, verkalkten



Herden hat man virulente Tuberkelbazillen nachweisen können[1]). Wie bekannt, haben sich jedoch verkalkte Drüsen als ziemlich ungefährlich für den Körper erwiesen.

Es entsteht nun die Frage, ob man nicht auf irgend eine Weise die Verkalkung der käsigen Bronchialdrüsen befördern kann.

Es wird angenommen, dass die Verkalkung hauptsächlich teils von einem reichlichen Zugang von Kalk, teils vom Bilden einer organischen Substanz mit erhöhter Affinität zu Kalk abhängt.

Über die erste dieser Bedingungen ist uns nicht viel bekannt. Nicht einmal über den Kalkbedarf des normalen Organismus haben wir exakte Angaben. Soviel ist jedoch ziemlich gewiss: Das Minimalbedürfnis für Kalk ist bei den verschiedenen Individuen verschieden und kann mit den verschiedenen äusseren Lebensumständen wechseln[2]). Da der Kalkgehalt in der Nahrung ja auch wechselt, ist es möglich, dass die Kalkzufuhr unter gewissen Umständen unzureichend ist. — Über den Kalkumsatz bei Tuberkulösen und besonders bei tuberkulösen Kindern wissen wir noch weniger. Schon lange hat man bei Tuberkulose einen starken Kalkverlust und in der Demineralisation geradezu eine Ursache der tuberkulösen Prädisposition zu finden geglaubt. Ott[3]) hat zuerst diese wichtige Frage eingehend beleuchtet, indem er genaue Stoffumsatzversuche vornahm. Er kam zu dem Schlusssatz, dass Demineralisation allerdings bei Tuberkulose vorkommen kann, jedoch nicht immer eintreten muss. Mayer[4]) untersuchte den Kalkumsatz bei 5 Phthisikern, darunter 2 Kindern, und fand keine Dekalzifikation. Voorhoeve[5]) suchte die Menge der täglichen Kalkzufuhr, bei der normale Individuen einerseits und tuberkulöse Patienten andererseits — erwachsene Männer — sich in bezug auf Kalk in Gleichgewicht halten, und fand bei den Tuberkulösen ein grösseres Kalkbedürfnis, d. h. eine Tendenz für Dekalzifikation.

Sollte aber Dekalzifikation nicht vorhanden sein, so ist es jedoch nicht a priori ausgeschlossen, dass ein Überschuss an Kalk in den Flüssigkeiten des Körpers — unter Voraussetzung von unveränderter Affinität — die Verkalkung beschleunigen kann.

Dass der Kalkgehalt im Blute erhöht werden kann, hat Voorhoeve[6]) mit genauen Stoffwechselversuchen nachgewiesen. Er fand

[1]) Voorhoeve, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 110. H. 3 u. 4.
[2]) Kochmann, Deutsche med. Wochenschr. 1913. H. 45.
[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70. 1901.
[4]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 90.
[5]) l. c.
[6]) Biochem. Zeitschr. 32. 1911.



bei erwachsenen, gesunden, sowie leicht erkrankten Männern bei einer kalkreichen Diät und Extrazufuhr von 15 g Calcium lacticum pro die nicht nur eine erhebliche Kalkretention im Organismus, sondern auch eine Steigerung des Kalkgehaltes im Blute. Diese Steigerung kann mehrere Wochen hindurch anhalten und der erhöhte Kalkgehalt ist noch eine Zeitlang, nachdem die Extrazufuhr aufgehört hat, vorhanden.

Die andere Bedingung für Verkalkung war das Bilden einer organischen Substanz mit erhöhter Affinität zu Kalk. Bei Bronchialdrüsen-Tuberkulose wird so eine Substanz durch die käsige Nekrose gebildet. Wir wissen jedoch nicht, ob die käsige Masse von Anfang an eine erhöhte Kalkaffinität hat, oder ob sie erst irgendwelche chemischen oder physikalischen Umwandlungen durchmachen muss. — Sollten solche Umwandlungen oder überhaupt die tuberkulösen Prozesse, die zu erhöhter Kalkaffinität führen, von einer erhöhten Kalkzufuhr in günstiger Weise beeinflusst werden können? Dies ist eine Möglichkeit, mit der wir rechnen müssen, und zwar auf Grund der Beobachtungen der letzten Jahre betreffs des Einflusses des Kalkes auf Phagozytose [Hamburger[1])], auf Trans- und Exsudationen [Chiari und Januschke[2]) u. a.] und auf verschiedene andere Prozesse im Organismus; besonders aber auf Grund der Versuche, die bei Kalktherapie gegen Lungentuberkulose vorgenommen sind.

Kalkhaltige Mineralwasser oder Kalksalze im allgemeinen wurden früher oft bei Phthise angewandt, um die Verkalkung zu beschleunigen. Stützpunkte für diese Therapie waren, teils dass Arbeiter in Gips- und Kalkwerken gegen Tuberkulose geschützt zu sein schienen, teils dass ausgeheilte tuberkulöse Herde oft verkalkt sind. Da man jedoch einsah, dass man durch Verkalkung des Zentrums eines Lungenherdes nicht auf das Fortschreiten des Prozesses einwirken konnte, da man sich ferner klarmachte, dass es nur eine blosse Annahme sei, eine Vermehrung des Kalkgehaltes im Blute befördere die Verkalkung, und da man im übrigen die Bedeutung des Kalkes für den Organismus (vom Knochensystem abgesehen) nicht kannte, so wurde die Calciumtherapie bei Lungentuberkulose allmählich ganz ausser acht gelassen. In den letzten Jahren ist der Kalk jedoch wieder zu Ehren gekommen und wird jetzt mit mehr oder weniger Erfolg bei verschiedenen Krankheiten, u. a. Lungentuberkulose angewandt.

---

[1]) Biochem. Zeitschr. Bd. 9. 1908; Bd. 26. 1910.
[2]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. T. 120. 1911.



Man hat bei Lungentuberkulose verschiedene Kalksalze, z. B. das salzsaure und das milchsaure Calciumsalz versucht. Man hat das Kalksalz mit anderen Stoffen, z. B. Natrium tartaricum[1]) und Tuberkulin[2]), kombiniert. Es sollen gute Resultate erzielt worden sein: Dämpfungen und Rasseln sind verschwunden, die febrile Temperatur ist gesunken, das Körpergewicht hat zugenommen[3]). Die Angaben in der Literatur — soweit ich Gelegenheit hatte, sie in Originalen zu studieren — erlauben jedoch kein positives Urteil über den Wert der Kalktherapie bei Lungentuberkulose.

Leo und Finsterwalder[4]) haben versucht, die Bedeutung des Kalkes bei Tuberkulose experimentell darzulegen. Sie infizierten 4 Meerschweinchen mit gleichmässigen, genau dosierten Mengen Tuberkelbazillen. Zwei der Meerschweinchen wurden als Kontrolltiere verwandt; bei zweien wurden regelmässig jeden Tag 15 ccm von 0,5% $CaCl_2$-Lösung eingespritzt. Die Kontrolltiere lebten ungefähr 8 Monate. Die Versuchstiere lebten nur 10 Tage länger. Die Sektion ergab ungefähr dieselben Veränderungen bei allen vier Tieren. In mikroskopischen Präparaten konnte eine Verkalkung tuberkulöser Geschwüre bei den Versuchstieren nicht nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis ist ja beachtenswert; eine grössere Bedeutung kann ihm jedoch aus leicht erklärlichen Gründen nicht beigelegt werden.

Die theoretischen Prämisse für eine Calciumtherapie bei Bronchialdrüsen-Tuberkulose sind also nichts weniger als klar. Vorliegende Untersuchung beabsichtigt eine rein empirische Orientierung in dieser Frage zu geben. Eine derartige Untersuchung ist verlockend erstmal, weil diese Frage ja von Wichtigkeit ist, und dann auch, weil sie verhältnismässig leicht auszuführen ist.

Mit der Röntgenuntersuchung können wir nicht nur in vielen Fällen das Vorkommen und die Lokalisation tuberkulöser Veränderungen feststellen, sondern auch dem Verlauf und einer eventuellen Heilung der Krankheit folgen. Auch wenn man zugeben muss, dass es noch schwierig und vor allem unsicher ist, veränderte Bronchialdrüsen mit Ausnahme von den verkalkten zu diagnostizieren,

---

1) Emmerich und Loew, Über die Wirkung der Kalksalze bei Gesunden und Kranken. München 1913.

2) Camphausen, Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 21. H. 3. 1913.

3) Emmerich und Loew (l. c.) haben auch bei Gesunden eine erhebliche Zunahme des Körpergewichts gefunden und meinen, dass die Gewichtszunahme von gesteigerter Enzymproduktion in den Digestionsapparaten und dadurch beförderter Verdauung herrührt.

4) Pflügers Arch. f. Physiologie. Bd. 135. H. 9—10. 1913.

so liegt doch in der Röntgenuntersuchung das beste Diagnostikum, das uns bei Bronchialdrüsen-Tuberkulose bei etwas älteren Kindern zur Verfügung steht. In nachstehendem werde ich, Ziegler und Krause[1]), Schellenberg[2]), Engel[3]) und Rieder[4]) referierend, in Kürze über das in diesem Zusammenhang Wichtigste der Röntgendiagnostik bei Bronchialdrüsen-Tuberkulose berichten.

Auf den Röntgenbildern, die auf üblicher Weise mit sagittaler Durchleuchtung aufgenommen sind, liegen die Bifurkationsdrüsen unbedingt innerhalb des dichten Mittelschattens, der vom Herzen und den grossen Blutgefässen gebildet wird. Die tracheobronchialen Drüsen liegen wegen der Dextroposition der Trachea auf der rechten Seite günstiger als auf der linken; sie müssen jedoch nach der Seite zu stark vergrössert sein, wenn ihre Projektion aus dem Mittelschatten herausgehen soll. Die bronchopulmonalen Drüsen haben eine günstigere Lage und sind auf der rechten Seite besser sichtbar als auf der linken. Bei älteren Kindern, wo die Lungenpforten dem Rande des Mittelschattens näher liegen, ja sogar diesen oft überschreiten, sind die tracheobronchialen und die bronchopulmonalen Drüsen besser sichtbar als bei jüngeren Kindern.

Normale Hilusdrüsen geben keine Schatten. Die normalen Hilusschatten rühren von Bronchien und Gefässen her, und in dem durch diese Schatten gebildeten Wirrwarr ist es ebenfalls oft schwierig, die zirkumskripten, oft in Ketten angeordneten Schatten zu unterscheiden, die durch die veränderten Drüsen entstehen. Am leichtesten sind natürlich die lateralen Drüsen sichtbar.

Die Röntgenbilder werden ausser durch die Lage auch durch den histologischen Bau der Drüsen beeinflusst. Die veränderten Drüsen können chronisch induriert sein; ferner markig geschwollen, käsig oder verkalkt. Man ist der Ansicht, dass die chronisch indurierten und die markig geschwollenen ziemlich dichte, nicht besonders scharf begrenzte Schatten hervorrufen. Die käsig nekrotische Masse bedingt wegen ihres verhältnismässig hohen Gehaltes von Chlormetallen und phosphorsauren Salzen einen erheblich höheren Absorptionskoeffizienten für die Röntgenstrahlen als andere Gewebe, die in derselben Strahlenrichtung liegen. Die Kalkschatten sind am dichtesten, haben oft die Form von Schollen und gleichen bisweilen Projektilen.

---

1) Röntgenatlas der Lungentuberkulose. Würzburg 1910.
2) Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 11.
3) Med. Klinik. Jahrg. 9. Nr. 9. 1913.
4) Brauers Beiträge. 12. 1909.

Von dem heutigen Standpunkt der Röntgendiagnostik aus ist es oft unmöglich zu entscheiden, ob die Hilusschatten normal sind oder nicht; ferner ist es oft unmöglich zu entscheiden, ob die veränderten Drüsen käsig sind oder nicht. Verkalkte Drüsen dagegen werden mit ziemlicher Sicherheit konstatiert. Es scheint mir daher möglich zu sein, durch wiederholtes Röntgenphotographieren beobachten zu können, ob und wann die Verkalkung eintritt. Durch wiederholtes Photographieren geeigneter Fälle ein und desselben Stadiums der Bronchialdrüsen-Tuberkulose mit und ohne Extrazufuhr von Kalk liesse es sich also entscheiden, ob eine Extrazufuhr die Verkalkung befördern kann. Da es aber nicht möglich ist, mit Sicherheit festzustellen, auf welchem Stadium sich die Tuberkulose in den auf Röntgenplatten projizierten, nicht verkalkten Drüsen befindet, und da die Diagnose der Tuberkulose nicht immer absolut sicher ist, so ist ein verhältnismässig grosses Material sowie ein stark positives Resultat erforderlich. Dieses ist um so wichtiger, als es Schwierigkeiten verursacht, Röntgenbilder darzustellen, die in Detaillen verglichen werden können.

Auf erwähnten Plan gründet sich vorliegende Untersuchung. 20 Kinder im Alter von 5—14 Jahren (15 Kinder aus der Pädiatrischen Poliklinik — in der Kasuistik die Fälle 1—15 — und 5 aus der Brustklinik) sind durchschnittlich ungefähr 2 Monate lang mit Kalk behandelt worden, 9 mit Calcium lacticum, 11 mit Calcium lacticum p. 3, Natrium tartaricum p. 1. Beide Gruppen haben einen gestrichenen Teelöffel 3- bis 4 mal täglich bekommen. (Ein gestrichener Teelöffel von Calcium lacticum wiegt ungefähr 3 g.) Calc. lact., Natr. tartar. ää sind früher von Emmerich und Loew[1]) angewandt worden nach Angabe der Verfasser mit gutem Resultat.

Die Journale in der Poliklinik sind vom Verf. geführt worden, die in der Brustklinik von den Assistenten Dr. E. Guilletmot und Dr. E. Ericson. Die Röntgenphotographien sind in der Röntgenabteilung des Akademischen Krankenhauses in Upsala angefertigt worden. Alle Berichte sind, wenn nichts Näheres angegeben, vom Vorsteher der Röntgenabteilung Dr. C. Carlström abgegeben worden. Soweit es möglich war, sind die Platten auf ein und dieselbe Art und Weise (mit ungefähr gleich harten Rohren etc.) aufgenommen worden; nur vergleichbare Platten gelangten zur Untersuchung.

Zum Vergleich mit den oben genannten 20 Fällen habe ich 20 Fälle (in ungefähr demselben Stadium der Bronchialdrüsen-Tuber-

[1]) l. c.



kulose und von ungefähr gleichem Alter wie diese) ausgewählt, die in den letzten Jahren in der Pädiatrischen Poliklinik und der Brustklinik — nicht mit Kalk — behandelt und durchschnittlich mit ungefähr 7 monatlichem Zwischenraum (höchstens 12 Monate, wenigstens 1 Monat) photographiert wurden. Infolge des längeren Zwischenraumes müssten die Kontrollfälle mehr Verkalkung als die Versuchsfälle zeigen, wenn der Kalk ohne Wirkung wäre. Es dürfte erwähnt werden, dass die beiden Platten in mehreren Kontrollfällen nicht auf ganz gleiche Weise aufgenommen worden sind, und dass in einigen Fällen nicht besondere Rücksicht auf die Bronchialdrüsen genommen worden ist. Diese Verschiedenheiten schliessen jedoch nicht aus, dass die Kontrollfälle ein recht gutes Bild vom Verlauf der Bronchialdrüsen-Tuberkulose unter der jetzt gebräuchlichen Behandlung geben und ein verwendbares Vergleichsmaterial für meine Untersuchung liefern.

Kasuistik.

1. Hillevi, 11 Jahre alt. Vater vor 3 Jahren an Tbc. pulm. gestorben. Ein Bruder hat Bronchialdrüsen-Tuberkulose. Beim Alter von 9 Monaten „Lungenentzündung", danach mehrere Jahre „Asthma". Oft müde und matt, zeitweise Husten. — 21. IV. 1913 Pirquet neg., neg.[1]).

Status 17. IX. 1913. Lungen 0. Spinaldämpfung[2]) bis zu Th. V—VI[3]). Pirquet schwach pos. Gewicht 31,1 kg. Röntgenogramm: am rechten Hilus unerhebliche, fleckige Verdichtung, kaum kalkdicht. — 20. IX. Ord.: Calc. lact. 9 g täglich. — 7. X. Gewicht 31,1 kg. — 5. XI. Gewicht 31,8 kg. Ord.: Calc. lact. 12 g tägl. — 12. XI. Röntgenogramm: Hilusverdichtung distinkter. Verkalkungen? — 17. XI. Fühlt sich nicht mehr müde und matt. Appetit gut. Spinaldämpfung über die ganze Thorakalregion. Gewicht 31,6 kg. — 16. XII. Appetit gut. Kein Husten. Spinaldämpfung wie 17. XI. Pirquet schwach pos. Gewicht 31,3 kg. — 17. XII. Röntgenogramm: Hilusverdichtung noch distinkter. Verkalkung auf einem kaum kaffeebohnengrossen Gebiet.

2. Greta F., 12 Jahre alt. Die Mutter 1905 an Tbc. pulm. gestorben. Temp. s. beigefügte Kurve. — 26. V. 1913 Gewicht 40,2 kg. — 24. IX. Gewicht 42,3 kg.

Status 29. IX. 1913. L. Lunge Fossa scl. Dämpfung ohne Einsenkung, ohne Nachschleppen, ohne Veränderung des Atemlautes. Spinaldämpfung über die ganze Thorakalregion. Pirquet schwach pos., schwach pos. Röntgeno-

---

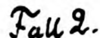
1) Pirquet (Pirquets Reaktion mit unverdünntem Alttuberkulin) ist, soweit nicht besonders angegeben, nach 24 Stunden oder nach 24 und 48 Stunden beobachtet; neg. = neg. nach 24 Stunden; neg., neg. = neg. nach 24 und 48 Stunden. Schwach pos. = schwach, aber doch deutlich positiv; pos. = mässig stark positiv; stark pos. = stark, aber nicht sehr stark pos.

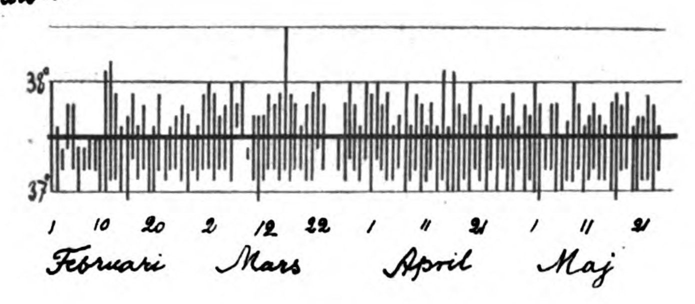
2) De la Camp, Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilkunde. Bd. 1. 1908.

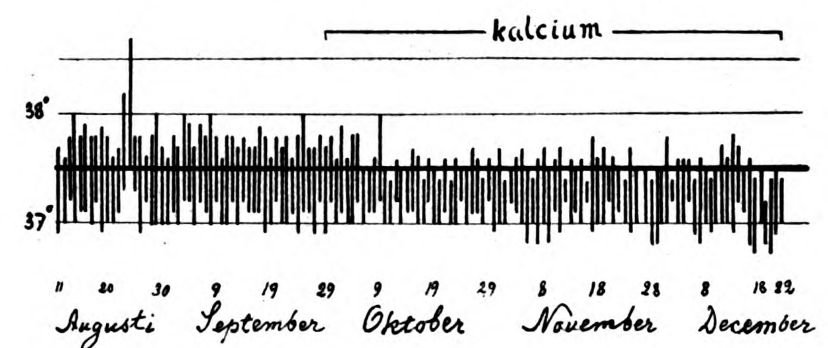
3) Th. V = Proc. spin. des V. Brustwirbels.



gramm: An beiden Hilus Verdichtungen; im rechten Hilus eine kaffeebohnengrosse Verkalkung. Die Spitzenfelder sind weniger durchsichtig, das linke ist fleckig verdichtet. Ord.: Calc. lact. 12 g tägl. — 3. X. Gewicht 41,4 kg. — 22. X. Röntgenogramm: Das Bild ist distinkter. Die Kalkdichtigkeit hat







vielleicht etwas zugenommen. — 27. X. Gewicht 41,6 kg. Temp. s. Kurve. — 27. XI. Keine sichere pathologische Spinaldämpfung. Pirquet pos. Gewicht 42,6 kg. — 17. XII. Spinaldämpfung bis zu Th. V. Pirquet pos. Gewicht 42,8 kg. Röntgenogramm: Das Bild distinkter; die Kalkdichtigkeit hat vielleicht etwas zugenommen[1]).

3. Linnéa, 7 Jahre alt. Ein Bruder leidet an Tuberkeln. Im Alter von 4 Jahre „Röteln". Seit dieser Zeit schwächlich, oft Hüsteln. Sommer 1910 „Lungenentzündung", nachher schlechten Appetit.

Status 6. X. 1913. R. Lunge: Spitzendämpfung. Pirquet schwach pos. Gewicht 26,5 kg. Röntgenogramm: An beiden Hilus fleckige Verdichtungen. Am rechten Hilus ist ein bohnengrosser, kalkdichter Schatten. Die Spitzenfelder sind kleinfleckig verdichtet. — 11. X. Ord.: Calc. lact. 9 g tägl. — 6. XI. Gewicht 26,2 kg (eine Woche akute Halskrankheit). Ord.: Calc. lact. 12 g tägl. — 19. XI. Nachdem Pat. Kalk erhalten, Appetit besser. Der Husten hat ganz aufgehört. Pirquet neg. Gewicht 26,4 kg. — 17. XII. Röntgenogramm: Hilusverdichtungen auffallend distinkter. Kalkdichtigkeit

[1]) Seit 29. IX. Kalkdichtigkeit erheblich zugenommen (Verf.).

kaum zugenommen. — 19. XII. Pirquet neg. Gewicht 26,3 kg. Die letzten 14 Tage akute Halskrankheit, schlechten Appetit. — 7. I. 1914. Appetit sehr gut. Seit einer Woche etwas Husten. Pirquet neg. Gewicht 26,6 kg.

4. Tore, 11 Jahre alt. Vater leidet an Tbc. pulm. Pat. hat die letzten Jahre etwas Fieber gehabt, ohne dass die Eltern eine Ursache hierfür finden konnten. Seit dem Frühsommer 1913 Husten und schlechten Appetit.

Status 10. IX. 1913. R. Lunge: Spitzendämpfungen. Pirquet schwach pos. Gewicht 30,5 kg. Röntgenogramm: Am linken Hilus dattelgrosse verdichtete Partie mit fleckiger Zeichnung wie bei Drüsenverdichtung. Im übrigen 0. — 15. IX. Ord.: Calc. lact. 9 g tägl. — 3. X. Appetit erheblich besser. Kein Husten. Gewicht 31,3 kg. — 12. XI. Röntgenogramm: Hilusverdichtung an der linken Seite bedeutend abgenommen. Keine Verkalkung. — 24. XI. Appetit gut. Kein Husten. Pirquet pos. Gewicht 32,2 kg. Ord.: Calc. lact. 12 g tägl. — 18. XII. Pirquet pos. Gewicht 31,6 kg. — 19. XII. Röntgenogramm: Die Hilusverdichtung an der linken Seite noch mehr abgenommen und auffallend schärfer begrenzt. In der Hilusverdichtung vielleicht kalkdichte Schatten.

5. Signe, 13 Jahre alt. Mehrere Geschwister leiden an Tbc. pulm. Hustete Frühling 1913, fühlte sich gleichzeitig müde und matt. 15. IV. 1913. Röntgenogramm: Verdichtungen am rechten Hilus. Das rechte Spitzenfeld verdichtet. Nach dem Sommer fühlte sie sich kräftiger und hustete nicht mehr.

Status 9. X. 1913. R. Lunge: Fossa scl.-I_I, ssp. Dämpfung. Spinaldämpfung bis zu Th. V. Pirquet pos. Gewicht 33,8 kg. Röntgenogramm: Sämtliche Verdichtungen haben auffallend abgenommen. — 27. X. Ord.: Calc. lact. 12 g tägl. — 11. XI. Gewicht 33,7 kg. — 25. XI. Röntgenogramm: Die Verdichtungen haben abgenommen. Hanfsamengrosse Verkalkungen am rechten Hilus. — 27. XI. Lungen wie früher. Keine pathologische Spinaldämpfung. Pirquet schwach pos. Gewicht 34,3 kg.

6. Saga, 10 Jahre alt. 2 Brüder der Mutter, die bisweilen im Elternhaus der Patientin waren, leiden an Tbc. pulm. Hat nie gehustet. Ist im letzten Jahre blass, oft müde gewesen; hat schlechten Appetit.

Status 25. IX. 1913. R. Lunge: Fossa scl.-I_I Dämpfung, verlängertes Exspirium. Pirquet neg., pos.? Gewicht 28,4 kg. Röntgenogramm: Starke Verdichtungen, teilweise kalkdicht am rechten Hilus. Lungenfeld dem Hilus zunächst fleckig verdichtet. Oberhalb des Knorpelendes von Costa I erbsengrosse Verkalkung. Ord.: Calc. lact. 9 g tägl. — 28. X. Lungen: Keine sicheren Veränderungen. Gewicht 28,9 kg. — 12. XI. Röntgenogramm: Verkalkungen wie früher. Vielleicht besser begrenzte Verdichtungen. — 17. XI. Lungen wie 28. X. Gewicht 29,6 kg. Ord.: Calc. lact. 12 g tägl. — 8. XII. Der Appetit ist im letzten Monate gut geworden. Lungen wie 28. X. Gewicht 29,4 kg. — 15. XII. Pirquet neg. Gewicht 29,2 kg.

7. Erik, 8 Jahre alt. Mutter und drei Geschwister leiden an Tbc. pulm. Hustet zeitweise, fühlt sich oft müde und matt.



Status 16. IX. 1913. Mager, blass. Unter der Mandibula, längs des M. sternocleidomastoideus, in den Axillen und den Leisten zahlreiche, reichlich erbsengrosse, harte, unempfindliche Drüsen. R. Lunge: Fossa scl. leichte Dämpfung. Spinaldämpfung bis zu Th. V. Pirquet pos. Gewicht 24,4 kg. Röntgenogramm: Am linken Hilus eine walnussgrosse Verdichtung mit kleineren, kalkdichten Schatten. Ord.: Calc. lact. 6 g tägl. — 3. X. Gewicht 24,8 kg. — 15. X. Röntgenogramm: Kalkdichtigkeit unverändert, Verdichtung am linken Hilus distinkter begrenzt. 24. X. Gewicht 25 kg. Ord.: Calc. lact. 9 g tägl. Lebertran. 27. XI. Pat. fühlt sich nicht mehr müde und matt. Hustet nicht. Appetit gut. Keine pathologische Spinaldämpfung. Pirquet pos.

8. Anna, 11 Jahre alt. Mehrere Geschwister haben Tbc. pulm. Matt und müde. Des Abends fieberheiss.

Status 10. XI. 1913. R. Lunge: Fossa scl.-I_I und die ganze Rückenseite Dämpfung. Spinaldämpfung bis zu Th. V. Pirquet stark pos. Temp.: des Abends oft Fieber, bis zu 38°. — 12. XI. Röntgenogramm: An beiden Hilus teilweise kalkdichte Verdichtungen. Das rechte Spitzenfeld verdichtet. — 17. XI. Ord.: Calc. lact. 12 g tägl. — 1. XII. Gewicht 31,2 kg. Temp. wie früher. — 16. XII. Appetit immer noch schlecht. Fühlt sich nicht ganz so müde wie früher. Lungen wie früher. Pirquet schwach pos. — 17. XII. Röntgenogramm: Die Hilusverdichtungen distinkter. Vielleicht zugenommene Kalkdichtigkeit. — 14. I. 1914. Kein Husten. Appetit besser. Pirquet stark pos. Gewicht 31,5 kg. Nicht so häufig Fieber wie zuvor.

9. Nils, 6 Jahre alt. Es sind mehrere Infektionsquellen während der ersten Lebensjahre bekannt.

29. IX. 1913. Röntgenogramm: Im rechten Lungenfeld am C_{III} nach vorn zu ein reiskorngrosser Schatten (Primärherd?), dazu ist das rechte Hilusfeld fleckig verdichtet, teilweise von Kalkdichtigkeit. — 24. X. R. Lunge: Fossa scl.-I_I leichte Dämpfung. Pirquet pos. Gewicht 20 kg. Ord.: Calc. lact. 6 g tägl. — 8. XI. Lungenstatus unverändert. Gewicht 20,4 kg. — 12. XI. Röntgenogramm: Keine Veränderung. — 18. XI. Lungen ungefähr wie 29. X. Gewicht 20,6 kg. — 22. XII. Pirquet pos. Gewicht 20,2 kg. — 9. I. 1914. Appetit ziemlich gut. Lungen ungefähr wie 29. X. Gewicht 20,3 kg. (Es wird dem Patienten schwer, den Kalk einzunehmen.)

10. Greta O., 11 Jahre alt. Mutter an Tbc. pulm. gestorben. Pat. immer blass und mager. Hustet wenigstens im letzten Monat mit ziemlich reichlichem Expektorat.

Status 18. IX. 1913. R. Lunge: Fossa scl. Dämpfung, etwas geschwächtes Inspirium. Pirquet pos. — 26. IX. Röntgenogramm: Keine sicheren begrenzten Verdichtungen, das rechte Hilusfeld scheint jedoch peribronchial dichter als gewöhnlich (fleckig verdichtet?), nirgends aber Kalkdichtigkeit. — 30. IX. Gewicht 31,7 kg. Hämoglobin 80. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. $^3/_{10}$ Liter Sahne extra pro Tag. — 11. XI. Lungen: Keine sicheren Veränderungen. Pirquet stark pos. (die Reaktion wurde nach 32 und 48 Stunden beobachtet). — 13. XI. Gewicht 34,7 kg. — 18. XI. Röntgenogramm: Das Bild distinkter, Verkalkungen an beiden Hilus bis zu



Erbsengrösse. — 17. XII. Hustet des Morgens immer noch etwas, mit geringem Expektorat. R. Lunge: Fossa scl. Dämpfung. Pirquet stark pos. Hämoglobin 90. Gewicht 36,9 kg. — 30. I. 1914. Pirquet stark pos.

11. Karl-Emil, 11 Jahre alt. Keine Heredität für Tbc. Beim Alter von $1^1/_2$ Jahren eine kurze Zeit tuberkulöser Infektion ausgesetzt. 1910 „Brustfellentzündung". Im Jahre 1911 und im Anfang von 1912 wurde Pat. in der Röntgenabteilung wegen „Drüsen am Halse" behandelt. Im Herbst 1912 wurde er in der Brustklinik unter der Diagnose: Tbc. lymphogland. bronch. et colli behandelt.

1. X. 1913. Röntgenogramm: Verdichtungen am linken Hilus. Das Spitzenfeld verdichtet. Die Platte wenig scharf. — 7. X. Hustet etwas mit geringem Expektorat. Appetit schlecht. R. Lunge: Fossa scl., ssp. Dämpfung. Pirquet stark pos. Gewicht 31,2 kg. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. — 22. X. Röntgenogramm: Hilusverdichtung distinkter. Erhöhte Kalkdichtigkeit. — 27. X. Hustet nicht. Appetit gut. Gewicht 31,6 kg. — 12. XI. Röntgenogramm: Hilusverdichtung distinkter. Erhöhte Kalkdichtigkeit. — 1. XII. Appetit etwas schlechter. L. Lunge: Fossa scl. leichte Dämpfung. Pirquet stark pos. Gewicht 31,9 kg. — 15. XII. Appetit gut. Gewicht 31,7 kg. — 17. XII. Röntgenogramm: Die Hilusverdichtung distinkter. Erhöhte Kalkdichtigkeit.

12. Ingeborg, 14 Jahre alt. War im Alter von 4 und 5 Jahren mit einer tuberkulösen Tante in Berührung. 1911 wurden Veränderungen in der rechten Lungenspitze konstatiert.

29. IX. 1913. R. Lunge: Fossa scl. und ssp. Dämpfung. L. Lunge: Fossa scl. und ssp. Dämpfung. Spinaldämpfung bis zu Th. IV—V. Gewicht 37,6 kg. — 1. X. Röntgenogramm: An beiden Hilus grobfleckige Verdichtungen, an der rechten Seite teilweise kalkdicht. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. — 12. XI. Röntgenogramm: Keine Veränderung. — 8. XII. Der Appetit ist in der letzten Zeit besser geworden. Pat. fühlt sich etwas wohler als früher. Gewicht 38,1 kg. — 29. I. 1914. Pirquet schwach pos.

13. Ivar, 8 Jahre alt. Ein elfjähriger Bruder leidet an Tbc. pulm. Selten Husten. Appetit gut.

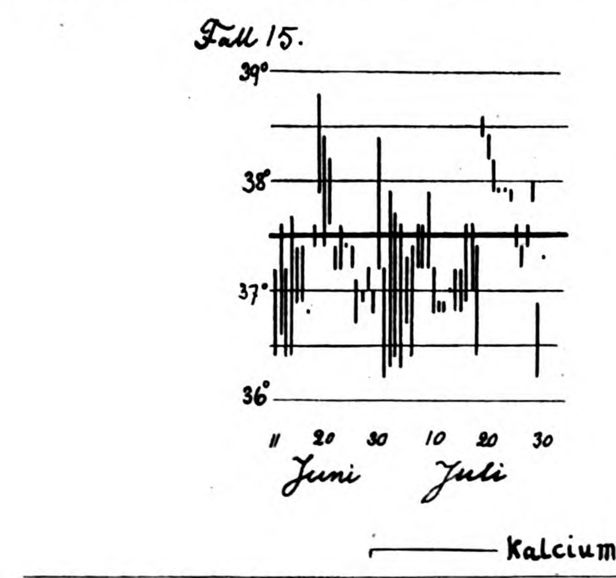
Status 19. IX. 1913. Am Halse, in den Axillen und in den Leisten palpable Drüsen. R. Lunge: Fossa scl.-I_I Fossa ssp. leichte Dämpfung, abgeschwächtes Inspirium. Spinaldämpfung bis zu Th. V. — 22. IX. Röntgenogramm: An beiden Hilus, besonders an der linken Seite, Verkalkungen in hier gelegenen Drüsengruppen. — 24. IX. Ord.: Calc. lact. 6 g tägl. — 13. X. Gewicht 25,1 kg. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. — 22. X. Röntgenogramm: Keine Veränderung. — 10. XI. Keine pathologische Spinaldämpfung. Gewicht 24,6 kg. (Die letzten 14 Tage akute Halskrankheit.) — 12. XI. Röntgenogramm: Keine Veränderung. — 20. XI. Keine pathologische Spinaldämpfung. Pirquet pos. Gewicht 25,7 kg. — 18. XII. Pirquet pos. Gewicht 25,2 kg.

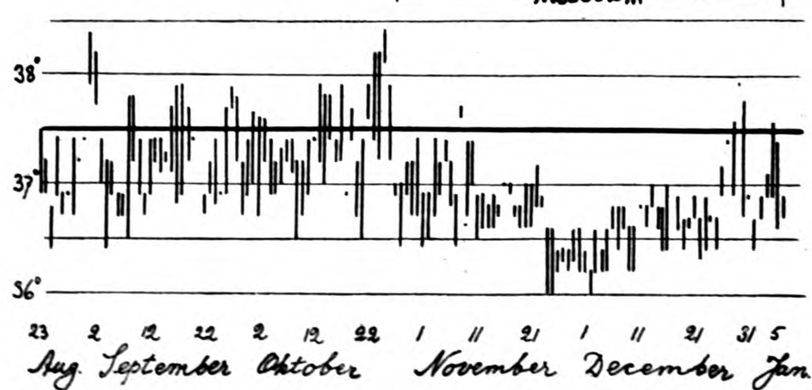
14. Herbert, 9 Jahre alt. Keine Heredität für Tbc. Während der ersten Lebensjahre war Pat. bisweilen mit einer Person mit weit vorgeschrittener Lungentuberkulose in Berührung. Immer mager.



22. IX. 1913. Lungen: Keine sicheren Veränderungen. Pirquet schwach pos. Gewicht 25,8 kg. Röntgenogramm: An beiden Hilus, besonders nach oben zu, meist an der rechten Seite fleckige Verdichtungen peribronchial, sonst nichts Bemerkenswertes. — 24. IX. Ord.: Calc. lact. 6 g tägl., Natr. bicarb., Sacch. aa 0,5 × 3. — 10. X. Gewicht 26,7 kg. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. — 21. X. Röntgenogramm: Verkalkungen von Grösse eines Hanfkorns am rechten Hilus nach oben zu. Verdichtungen vielleicht etwas schärfer begrenzt. — 27. X. Gewicht 27,7 kg. — 3. XI. Vor einigen Tagen akute Halskrankheit. Der Appetit nun wieder schlechter. Gewicht 27,4 kg. — 1. XII. Pirquet neg. Gewicht 27,6 kg. — 3. XII. Röntgenogramm: Wie 21. X. — 17. XII. Appetit ziemlich gut. Pirquet neg. Gewicht 27,8 kg. 12. I. 1914. Lungen: Keine sicheren Veränderungen. Pirquet neg. Gewicht 27,7 kg.

15. Henry, 11 Jahre alt. Die Mutter und zwei Schwestern leiden an Tbc. pulm. Eine Schwester ist an Tbc. pulm. gestorben. Seit ungefähr 5 Jahren ist Patient schwächlich gewesen, hat an Kopfschmerzen gelitten, ist blass und







appetitlos gewesen. In den letzten Jahren zeitweise starken Husten. Januar bis Februar 1913 in der Brustklinik behandelt. Diagnose Tbc. pulm. Juni bis Juli 1913 in der Walderholungsstätte der Stadt Upsala behandelt. Temp. s. beigefügte Kurve. 21. X. 1913. Röntgenogramm: Hilusverdichtungen, teilweise kalkdicht.

Status 27. X. 1913. Schwitzt des Nachts. Sehr müde und matt. Die letzte Woche Hüsteln und Stiche in der rechten Seite. R. Lunge: Fossa scl.-I_{I}, Fossa ssp. und isp. Dämpfung, abgeschwächtes Inspirium; hinten unten abgeschwächtes Atmen. Zahlreiche, kleinblasige, konsonierende Rasselgeräusche. Gewicht 34,8 kg. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. — 13. XI. Appetit bedeutend besser. Hat nicht mehr Stiche in der rechten Seite. Hustet etwas mehr als früher. Temp. s. Kurve. R. Lunge: Hinten, unten auch Reibegeräusche, sonst wie 27. X. Gewicht 35,2 kg. Ord.: Linctus pect., 4 Tage im Bett gelegen, danach Freiluftliegekur 2 Stunden 2 mal pro Tag. Darf dies Schuljahr nicht zur Schule gehen. — 24. XI. R. Lunge: Fossa scl.-I_{II} Dämpfung. Rückenseite Dämpfung nach unten zu abnehmend, abgeschwächtes Atmen, etwas verlängertes Exspirium, keine Rasselgeräusche, sonst wie 13. XI. — 25. XI. Röntgenogramm: Keine auffallende Veränderung. — 18. XII. Appetit gut. Schwitzt des Nachts unbedeutend. Hustet nicht. Lungenstatus unverändert. Gewicht 35,1 kg. — 8. I. 1914. Gewicht 36,1 kg. — 2. II. Appetit nicht ganz gut. Keine Reibegeräusche, sonstiger Lungenstatus wie 24. XI. Kalk wird ausgesetzt.

16. Olof, 6 Jahre alt. Anamnestische Angaben fehlen. Seit 10. IV. 1913 in der Brustklinik behandelt. Zeigte bei der Aufnahme in die Klinik ausgebreitete Dämpfungen mit Rasseln in der r. Lunge. L. Lunge keine sicheren Veränderungen. Temp. während des Aufenthaltes im Krankenhaus unregelmässig, des Abends oft Fieber bis zu 38°. 14. IX. 1913. Pirquet neg.

15. X. 1913. Pirquet neg. — 4. XI. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. Lebertran. — 8. XI. Gewicht 16,8 kg. Ausgebreitete Dämpfungen in beiden Lungen; in der r. Lunge über grosse Partien klingendes und stellenweise nicht klingendes Rasseln. Keine pathologische Spinaldämpfung. Röntgenogramm: Walnusgrosse, sprenklig verkalkte Verdichtung rechts unten. Hilusverdichtungen und Spitzenverdichtungen teilweise von Kalkdichtigkeit. Spitzenfelder und Lungenfelder um den Hilus sind an beiden Seiten verdichtet. — 15. XI. Pirquet neg. — 11. XII. Röntgenogramm: Verdichtungen distinkter. Die Kalkdichtigkeit scheint seit der letzten Untersuchung (8. XI.) zugenommen zu haben. — 13. XII. Pirquet 6×6, 4×4. — 16. XII. Seit dem 8. XI. alle Rasselgeräusche verschwunden. — 9. I. 1914. Pirquet 23×25, 18×20. — 12. I. Seit 16. XII. 1913. Rasselgeräusche auf der ganzen rechten Lunge hinzugekommen. — 24. I. Kalk wird ausgesetzt. — Temp. 4. XI. bis 24. I. ungefähr wie vorher. — 27. I. Röntgenogramm: L. Hilusschatten scheint nach unten zu ausgebreitet. Sonst keine Veränderung (Dr. Söderlund, Vorsteher der Röntgenabteilung). — 28. I. Gewicht 17,8 kg. — 9. II. Pirquet 17×15, 18×18. — 19. II. Lungenstatus wie 12. I.

17. Berta, 9 Jahre alt. Tuberkulöse Exposition kann nicht nachgewiesen werden. Seit Weihnachten 1912 schwächlich (Husten, schlechten Appetit).



1. X. 1913. Röntgenogramm: Im r. Hilus eine begrenzte, fast taubeneigrosse Verdichtung wie bei Bronchialdrüsenschwellung, auf ein paar Stellen Verkalkungen, sonst nicht kalkdicht. Dem rechten Hilus zunächst ist das Lungenfeld fleckig verdichtet. Fleckige Verdichtungen auch am linken Hilus auf einem Gebiet von der Grösse einer Walnuss. Beide Spitzenfelder fleckig, etwas verdichtet.

Status 8. X. Temp. afebril. Lungen rechts, vorn: Leichte Dämpfung in der Fossa icl.; hinten: in der unteren Hälfte vom Interskapularraum ziemlich zahlreiche, klingende Rasselgeräusche. Pirquet 11×11. Gewicht 29,7 kg. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. — 24. X. Lungen rechts, vorn: Nachschleppen; Fossa scl.-C_{II} leichte Dämpfung, abgeschwächtes Inspirium. Hinten: Leichte Dämpfung von der Spitze bis hinab zur Mitte der Skapula; klingendes Rasseln über ein begrenztes Gebiet in der Nähe des Rückgrats. — 28. X. Ord.: Lebertran. — 3. XI. Pirquet 10×10, 10×10. Gewicht 30,6 kg. Röntgenogramm: Vielleicht etwas zugenommene Verkalkung. — 7. XI. Ord.: 300 g Sahne. — 13. XII. Röntgenogramm: Verdichtungen distinkter. — 14. XII. Pirquet 10×10. — 22. XII. Lungen: Keine Rasselgeräusche. — 24. XII. Gewicht 31,6 kg.

18. Arthur, 10 Jahre alt. Keine Heredität oder Exposition für Tuberkulose. 1912 wurde Tbc. pulm. festgestellt.

Status 24. X. 1913. Temp. afebril. Dämpfungen und Rasseln auf beiden Lungen sowohl hinten als vorn. Spinaldämpfung über die ganze Dorsalregion. Pirquet 3×3. Gewicht 28,5 kg. Ord.: Lebertran. — 27. X. Röntgenogramm: Stark verdichtetes, linkes Lungenfeld mit Schrumpfung. Das Herz und Mediastinum nach links überzogen. In der oberen Hälfte eine Kaverne. R. Lungenfeld in fast der ganzen Ausdehnung fleckig, stark verdichtet, am stärksten in den mittelsten und in den zentralen Partien. Nachschleppen von der linken Hälfte des Diaphragma, auch vom medialen Teile der rechten Hälfte. Dieser Teil ist nach Hilus zu aufgezogen. Sin. phren. cost. füllte sich beim Atmen. — 5. XI. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. — 15. XI. Pirquet 8×8, 8×8. — 11. XII. Röntgenogramm: Vielleicht zugenommene Verkalkung. Verdichtungen treten begrenzter hervor und scheinen auf beiden Seiten etwas abgenommen zu haben. — 13. XII. Pirquet 4×4, 4×4. — 17. XII. Gewicht 29,4 kg. — 3. I. 1914. Lungenstatus unverändert. Spinaldämpfung bis zu Th. VI. — 9. I. Pirquet 6×6, 3×3. — 24. I. Kalk wird ausgesetzt. — 26. I. Spinaldämpfung bis zu Th. III. — 27. I. Röntgenogramm: Keine Veränderung (Dr. Söderlund). — 28. I. Gewicht 30 kg. — 9. II. Pirquet 11×17, 8×8.

19. Sigrid, 10 Jahre alt. Infektionsquelle unbekannt. Pat. ist immer schwächlich gewesen.

Status 29. X. 1913. Temp. afebril. Lungen, rechte Spitze: Vielleicht Nachschleppen, klanglose und auch etwas klingende Rasselgeräusche. R. hinten unten: zahlreiche klanglose Rasselgeräusche. L. Lunge 0. Spinaldämpfung bis zu Th. V—VI. Pirquet neg. Gewicht 23,5 kg. Ord.: Lebertran. — 24. X.



Röntgenogramm: Rechts hinten oben schmälere Rippenzwischenräume und etwas herabgesetzte Durchsichtigkeit für R-Licht, auf Lungenschrumpfung deutend; ausserdem findet sich wenigstens in I_{II} und I_{III} hinten eine feinfleckige Verdichtung. Am r. Hilus kleinere, begrenzte Verdichtungen. Sonst keine begrenzten Verdichtungen nachweisbar. — 28. X. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. — 4. XI. Pirquet neg. — 15. XI. Pirquet neg. — 24. XI. Lungen r.: Unterhalb C_{II} hier und da vereinzelte beinahe konsonierende Rasselgeräusche; unterhalb Angulus vereinzelte, klanglose Rasselgeräusche. Sonst kein Rasseln. Spinaldämpfung wie früher. — 9. XII. Ord.: 3 mal täglich einen Dessertlöffel Proton. — 12. XII. Röntgenogramm: Keine auffallende Veränderung. — 13. XII. Pirquet neg. — 9. I. 1914. Pirquet 6×6, 8×10. — 24. I. Kalk wird ausgesetzt. — 27. I. Röntgenogramm: Seit dem letztenmal keine Veränderung (Dr. Söderlund). — 28. I. Gewicht 26,4 kg. — 30. I. Lungen r.: Fossa scl. verlängertes, vesiko-bronchiales Exspirium. Unterhalb der Klavikel spärliche, kaum klingende, kleine Rasselgeräusche; sonst kein Rasseln. Dämpfung und Spinaldämpfung wie früher.

20. Lilly, 5 Jahre alt. Pat. ist vom Alter von 3 Wochen bis zu 9 Monaten von ihrer lungenkranken Grossmutter gepflegt worden. Seit der Geburt schwächlich. September 1911 Pertussis. Vom Oktober bis Dezember desselben Jahres in der Brustklinik behandelt worden. Diagnose Tbc. pulm. + Lymphomata colli. Dann gesund bis vor 3 Wochen, wo sie wieder anfing elend zu werden.

Status 24. X. 1913. Temp. morgens 39,9°; abends 39,2°. Lungen r. vorn: Fossa scl.-I_I leichte Dämpfung; r. hinten: Fossa ssp. Dämpfung, medial von der Spina scapula auf einem zweimarkgrossen Gebiet angedeutetes Bronchialatmen, nach unten krepitierendes Rasseln. L. vorn: Fossa scl.-C_{III} leichte Dämpfung, vereinzelte, klanglose Rasselgeräusche; l. hinten: im unteren Drittel zahlreiche subkrepitierende Rasselgeräusche. Keine pathologische Spinaldämpfung. Pirquet neg. — 29. X. Temp. morgens 36,6°, abends 37°. Gewicht 15,3 kg. — 3. XI. Temp. morgens 36,8°, abends 37,6°. Röntgenogramm: Stark verdichtetes rechtes Hilusfeld mit ein paar reiskorngrossen Projektilschatten. Das Lungenfeld um den rechten Hilus auch fleckig verdichtet. Auffallende Spitzenverdichtung, am deutlichsten an der linken Seite; sie streckt sich vorn hinunter in I_I. — 4. XI. Ord.: Calc. lact. p. 3. Natr. tartar. p. 1. 12 g tägl. + Lebertran. — 11. XI. Lungen rechts vorn: Fossa scl.-I_I leichte Dämpfung. Hinten: Fossa ssp. Dämpfung; untere Hälfte etwas verschärftes Atmen, zahlreiche, klingende Rasselgeräusche. L. vorn: Fossa scl.-I_I leichte Dämpfung; l. hinten: Fossa ssp. Dämpfung; in der unteren Hälfte ziemlich zahlreiche, kaum klingende Rasselgeräusche. — 13. XI. bis 24. XII. Tuberkulinbehandlung[1]). — 15. XI. Pirquet neg. — 12. XII. Röntgenogramm: Auffallende rechtsseitige Hilusverdichtung, aber keine sichere Verkalkung und kein sicherer Unterschied in der Begrenzung. — 14. XII. Pirquet neg. — 22. XII. Intensive Spinaldämpfung

[1]) Tuberkulinbehandlung in der Brustklinik in der Weise geschehen, dass sehr kleine Dosen Alttuberkulin, Neutuberkulin oder Bazillenemulsion (Anfangsdosen meistens 0,000001 resp. 0,00001 mg) in langen Zwischenräumen (meistens 10 Tagen) injiziert wurden.



über die ganze Dorsalregion. An den Lungen folgende Veränderungen seit 11. XI.: Rasseln links hinten unten verschwunden. Im linken Interskapularraum ist intensives Bronchialatmen hinzugekommen. — 24. XII. bis 9. I. ist Pat. nicht in dem Krankenhaus gepflegt worden. — 9. I. 1914 bis auf weiteres Tuberkulinbehandlung. — 10. I. Pirquet angedeutet. — 21. I. Lungen wie 22. XII. Spinaldämpfung weniger deutlich. Gewicht 18 kg. — 22. I. Röntgenogramm: Das auf den vorigen Platten sichtbare ziemlich stark ausgesprochen diffuse Hilusinfiltrat an der rechten Seite hat sich insofern im Aussehen verändert, als es sich gleichsam in eine Menge kleinere Flecken mit dunkleren (für R-Licht mehr permeablen) Zwischenräumen geteilt hat. Wenigstens einer dieser Flecke tritt wie eine teilweise verkalkte Drüse hervor. Röntgenologisch schöne Heilung! (Dr. Söderlund). — 21. I. Gewicht 18 kg. — 23. I. Kalk wird ausgesetzt. — 15. II. Pirquet 17 × 17, 18 × 18. — 20. II. An den Lungen folgende Veränderungen seit 21. I.: L. vorn unten und r. vorn unten sind Rasselgeräusche aufgetreten. — 19. III. Pirquet: Nach 24 Stunden ein hühnereigrosses Erythem, ohne deutlich begrenzten Papel; nach 48 Stunden desgl. — 25. III. Gewicht 19 kg. — 27. III. Lungen: in der l. Fossa icl. und rechts hinten unten sind Dämpfungen hinzugekommen; das Rasseln vorn ist verschwunden. Temp. ist seit 4. XI. etwas unregelmässig gewesen. Abendtemp. bis zu 38⁰.

Zusammenfassung.

Die bei der Untersuchung beachteten Umstände sind: Verkalkung oder eine andere Veränderung des Röntgenbildes, sowie Veränderungen der klinischen Symptome.

Tabelle.

Hilusschatten	Mit Kalktherapie durchschnittlich während 2 Monate	Ohne Kalktherapie durchschnittlich während 7 Monate
1. Kalkdichter	8	1
2. Viell. kalkdichter	4	1
3. Distinkter	12	2
4. Viell. distinkter	2	—
5. Verkleinert	4	2
6. Weniger distinkt	—	1
7. Vergrössert	1	2
8. Unverändert	5	14

Betreffs des Röntgenbildes geht aus der Tabelle vor allem hervor, dass mit Kalkzufuhr (während durchschnittlich ungefähr 2 Mon.)

Anmerkung: Da sich mehrere Fälle in mehr als einer Gruppe finden, so sind die Summen der Kolumnen grösser als die Anzahl der Fälle. (Diese gehen in jeder Kolumne bis zu 20 hinauf.)



in 8, vielleicht 12 Fällen, ohne Kalkzufuhr (während durchschnittlich ungefähr 7 Mon.) in 1, vielleicht 2 Fällen Verkalkung eingetreten ist. Dass Kalkzufuhr die Verkalkung der tuberkulösen Bronchialdrüsen befördert, ist also — soweit man nach dieser Untersuchung urteilen kann — augenscheinlich. Ich habe keine deutlichere Verkalkung bei den Fällen konstatieren können, die ausser Kalk auch Natrium tartaricum oder Lebertran oder beides erhalten haben, als bei den Fällen, die nur Kalk bekommen haben.

Aus der Tabelle geht weiter hervor, dass die Hilusschatten distinkter geworden sind und gegen die Umgebung schärfer abgegrenzt, und zwar mit Kalkzufuhr in 12, vielleicht 14 Fällen, ohne Kalkzufuhr in 2 Fällen. Dieses Verhalten kann vielleicht von einer Heilung des tuberkulösen Prozesses herrühren. Es könnte jedoch auch aus einem direkten Einwirken des Kalkes auf die entzündlichen Veränderungen am Lungenhilus erklärt werden; ich erinnere an Chiaris und Janusch kes[1]) Beobachtung, dass man durch Zufuhr von Kalksalzen zum Organismus bei Hunden das Pleuraexsudat und Lungenödem hindern oder vermindern kann, das sonst durch Jodnatrium oder Thiosinamin bewirkt wird.

Gewisse Veränderungen in den klinischen Symptomen habe ich, wie oben angedeutet, ebenfalls beobachtet. Alle diese sind für die Untersuchung günstig verlaufen. Ohne jedoch — aus leicht erklärlichen Gründen — irgendwelche Schlusssätze betreffs des Wertes des Kalkes als therapeutisches Mittel bei Bronchialdrüsen-Tuberkulose ziehen zu wollen, möchte ich folgendes hervorheben.

Zuerst dürfte erwähnt werden, dass keiner der 20 Patienten irgendwie durch die grossen Kalkdosen Schaden genommen hat. Was meine übrigen Beobachtungen angeht, so werden die Fälle in zwei Gruppen geteilt: mit und ohne Rasseln. Zu Gruppe I gehören die Fälle 15—20, zu Gruppe II die Fälle 1—14.

In Gruppe I ist die Gewichtszunahme ziemlich gut gewesen, durchschnittlich 0,7 kg pro Monat. In einem der 3 Fälle mit Fieber (Fall 15) ist dieses schnell und dauernd herabgesetzt, ohne dass eine andere Veränderung in der Behandlung vorgenommen wurde. Das Rasseln ist in Fall 15 und 17 verschwunden. Die Spinaldämpfung ist in Fall 18 verschwunden, in Fall 19 unverändert geblieben und in Fall 20 hinzugekommen.

In Gruppe II sind — hinsichtlich eines oder mehrerer der im folgenden genannten Symptome — alle Fälle ausser Nr. 9 besser geworden. Der Appetit ist in Fall 3, 4, 6, 8, 11, 12 und 14 besser

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. T. 120. 1911.



geworden; Gewichtszunahme ist in Fall 10 (5,2 kg in $2^1/_2$ Mon. Der Pat. erhielt ausser Kalk auch Natrium tartar. und $^3/_{10}$ Liter Sahne pro die) sehr gut gewesen; in Fall 4, 6, 7 und 14 ziemlich gut. In Fall 1, 4, 6 und 11 ist die Gewichtszunahme während der ersten zwei Monate sehr gut gewesen, dann haben sie an Gewicht etwas abgenommen. Mattigkeit ist in Fall 1, 7, 8 und 12 verschwunden. Langwieriges Fieber ist ohne andere Veränderung in der Behandlung als Kalkordination schnell und dauernd in Fall 2 herabgesetzt. Der Husten hat in Fall 4, 10 und 11 ganz aufgehört oder ist gelinder geworden. Pathologische Spinaldämpfung ist in Fall 5, 7 und 13 verschwunden, in Fall 2 hat sie abgenommen. In Fall 8 dagegen ist sie unverändert geblieben und in Fall 1 hat sie zugenommen.

Aus der Basler Heilstätte in Davos-Dorf. (Arztlicher Direktor: Dr. F. Oeri.)

Ein Versuch zur Abgrenzung der reinen Bronchialdrüsentuberkulose von der Lungentuberkulose mit Hilfe der Abderhaldenschen Abwehrfermente.

Von

Dr. F. Oeri.

Jeder Arzt, der sich viel mit Lungentuberkulose beschäftigt, wird als Mangel empfinden, dass es trotz aller Hilfsmittel oft nicht gelingt, zu einem überzeugenden Schluss zu kommen, ob wir eine reine Bronchialdrüsentuberkulose vor uns haben, oder ob auch die Lunge erkrankt ist. Alle Symptome, die wir als typisch für einen beginnenden Lungenkatarrh anzusehen gewohnt sind (Schalldifferenzen, unreine oder verschärfte (bis vesikobronchiale) Atmung, inkonstante trockene Ronchi, leichte diffuse Schatten und verschieden starke Aufhellung im Röntgenbilde, erhöhte Temperatur, Nachtschweisse, Husten etc.), können auch bei reiner Bronchialdrüsentuberkulose vorkommen. Wenn die eine oder andere Annahme auch meist nicht von Einfluss auf die Therapie ist, so ist sie es doch sehr auf die Prognose. Die Hoffnung, hier wenigstens zu einer relativen Sicherheit zu kommen, eröffnete sich, als Abderhalden der Nachweis sog. Abwehrfermente gelang und zwar durch ein Verfahren, das auch in einem einfachen medizinischen Laboratorium ausführbar ist. Die weite Perspektive, die durch die Entdeckung Abderhaldens und durch die Arbeiten seiner Schüler eröffnet wurde, liess den folgenden Gedankengang nicht allzu phantastisch erscheinen: Der Körper bildet und enthält in seinem Blutserum gegen jeden artfremden Eindringling (Infektion) Abwehrfermente, die diesen oder seine Produkte in ihrem chemischen Bau angreifen (abbauen). Diese Abwehrfermente sind aber nicht nur gegen den Eindringling selbst eingestellt, sondern erhalten noch besondere



Eigenschaften je nach dem Organ, in dem sich die Infektion festgesetzt hat. Wenn wir nun bei einem Kranken, bei dem die ganze Art des Krankheitsverlaufes für eine Tuberkulose spricht, nicht wissen, wo die Tuberkulose sitzt, so legen wir seinem Serum verschiedene tuberkulöse Organe (Drüsen, Lunge, Knochen etc.) zum Abbau vor. Baut es eines oder mehrere davon ab, so enthält es Abwehrfermente, die auf die entsprechenden kranken Organe eingestellt sind, die Infektion sitzt also offenbar in diesen. In unserem speziellen Falle wird das Serum der Kranken mit Gewebe aus tuberkulösen Bronchialdrüsen und aus tuberkulöser Lunge zusammengebracht und zeigt durch den Abbau, welcher von den beiden Gegnern ihm bekannt ist.

Die Resultate der Arbeiten über Abwehrfermente bei menschlicher Tuberkulose, die vor oder während unserer Untersuchungen erschienen sind (Fränkel und Gumpertz[1]), Lampé[2]), Jessen[3]), Gumpertz[4]), Gwerder und Melikjanz[5]), sind mit Ausnahme der letzten nicht gerade ermutigend. Wie diese Autoren sind aber auch wir der Meinung, dass diese ersten, tastenden Versuche ein abschätziges Urteil über die Methode selbst nicht rechtfertigen, dass wir eben suchen müssen, die Versuchsanordnung den subtilen Verhältnissen noch besser anzupassen. Einmal scheint es nach den Erfahrungen der zitierten Autoren und nach den Resultaten von Abderhalden und Andryewsky[6]) bei Rindertuberkulose unerlässlich, dass das Serum nicht nur mit den Krankheitserregern selbst, sondern immer mit Präparaten aus den entsprechenden kranken Organen zusammengebracht wird; es erübrigen sich dann als zwecklos Versuchsanordnungen wie z. B. Serum eines Spondylitikers und tuberkulöse Lunge. Es zeigt sich m. E. ferner, dass noch so grosse Versuchsreihen ohne genaue Angaben über den Einzelfall nichts beweisen; z. B. sagt eine Rubrik „Verdacht auf Tuberkulose" dem Leser nichts, solange ihm nicht jeder Fall mit seinen Verdachtsmomenten vorgelegt wird. Und zum Schluss möchte ich einen Fehler namhaft machen, gegen den Abderhalden immer wieder kämpfen muss, nämlich die ungenaue Befolgung seiner Vorschriften. Wenn z. B. Jessen statt 1,5 ccm Serum — wie Abderhalden verlangt — nur 0,5 ansetzt, so vermindert er die Aussichten auf einen positiven Ausschlag ganz bedeutend. Auch Gumpertz ist ehrlich überzeugt, dass er „streng-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 33.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 37.
3) Beiträge z. Klinik der Tuberk. 27. 1913. H. 3.
4) Beiträge z. Klinik der Tuberk. 30. 1914. H. 1.
5) Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 18.
6) Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 30.



stens Abderhaldens Vorschrift folgt"; er dialysiert aber nur 1,0 ccm (statt 1,5) Serum gegen 25 ccm (statt 20) Aussenflüssigkeit und drückt damit die Aussicht auf positive Ninhydrinreaktion (die bekanntlich rein quantitativ ist) fast auf die Hälfte herab.

Diese Mängel suchten wir möglichst zu vermeiden. Wir geben deshalb eine ausführliche klinische Beschreibung der untersuchten Fälle, was allerdings bei der geringen Zahl (11) leichter möglich ist. Ferner haben wir als Abbauobjekte Material von tuberkulösen Bronchialdrüsen (nicht schlechtweg tuberkulösen Drüsen) und von tuberkulösen Lungen verwendet. Da es durchaus möglich ist, dass auch die Art der Lungentuberkulose eine Rolle spielt, haben wir jedem Serum drei verschiedene Präparate von Lungentuberkulose vorgelegt (chronisch indurativer Prozess der Spitze, Peribronchitis aus einem Mittellappen, käsige Pneumonie aus einem Unterlappen). Und schliesslich haben wir uns ganz an die Vorschriften von Abderhalden (Abwehrfermente, 2. Auflage, 1913) gehalten; wir können deshalb die Beschreibung der Versuche unterlassen (vier von den 53 Reaktionen sind infolge Bruchs des Reagenzglases beim Kochen verdorben).

Die im Folgenden beschriebenen Fälle zerfallen in folgende Gruppen:

1. 3 Fälle (1, 2, 3) von sicherer Lungentuberkulose. Dabei wurden absichtlich neben einem schwereren Fall zwei sehr leichte Fälle gewählt, die fieberfrei und bazillenfrei waren, bei denen aber nach Befund und Röntgenbild die Tuberkulose der Lunge feststand.

2. 1 Fall (4) von reiner Bronchialdrüsentuberkulose, der, nachdem ich ihn sieben Jahre in Beobachtung habe, wohl als Testobjekt gelten darf.

3. 5 Fälle (5, 6, 7, 8, 9), bei denen eine Tuberkulose offenbar vorlag, bei denen aber der klinische Befund die Frage der Beteiligung des Lungenparenchyms, wie so oft, offen liess.

4. 1 Fall (10) bei dem die Diagnose Tuberkulose überhaupt nicht gestellt werden konnte.

Der Vollständigkeit wegen führe ich noch einen elften Versuch bei einem schwer Lungenkranken an. Es war bei diesem nicht möglich mehr als 0,8 ccm Serum pro Probe zu erhalten. Alle fünf Proben fielen negativ aus. Ob daran die geringe Serummenge oder der debile Zustand schuld war, lässt sich nicht mehr entscheiden; jedenfalls erfüllt der Versuch die oben angeführten Bedingungen nicht.

1. **Herr A. Sch.** (3711). 22 jährig, Landwirt.

Heredität: 0.

Frühere Krankheiten: Angeblich keine.

Jetzige Erkrankung: Seit Sommer 1913 Stechen auf der Brust. Vor 5 Monaten exsudative Pleuritis l., seither Husten, Auswurf, Nachtschweisse.



Status beim Eintritt: Temp. bis 37,4, Nachtschweisse, Husten, 12—14 Sputa, geballt, Stechen LHU. Pirquet schwach +. Gross, mager, blass (Hgb. 66%, Erythroz. 4,5 Millionen).

Thorax: Ursprünglich gut gebaut. Retraktion der l. Seite.

Lungen: Tub. Prozess der ganzen l. Seite, Schwarte LU. RU. seitlich knisternde R.

Herz: o. B. Puls: 96—108, o. B.

Röntgendurchleuchtung: Intensiver Schatten der ganzen l. Seite, besonders oben und unten; Spitze hellt nicht auf. Rechts leichter Schatten bis II. R., Spitze hellt auf.

Verlauf der Kur: Temp. langsam auf normale Höhe. Auswurf unverändert. Gewichtszunahme 5,6 kg.

Entlassung nach 3 Monaten: Etwas gebessert. Erwerbsfähigkeit reduziert. Seither gestorben. (Apoplexie, keine Verschlimmerung der Tuberkulose.)

Diagnose: Tbc. pulm. R. I, L. III. Pleurit. Residuen l.

Abderhalden: Abbau des Serums mit tub. Bronchialdrüsen	+++
„ mit tub. Lunge (Induration)	—
„ „ „ „ (Peribronchitis)	+
„ „ „ „ (Verkäsung)	++
Serumkontrolle	—

2. Herr A. F. (3709). 21 jährig, Bauzeichner.

Hereditát: Grossvater gestorben an Tbc. pulm.

Frühere Krankheiten: Rachitis, Masern.

Jetzige Erkrankung: Vor 3 Monaten Fieber, Nachtschweisse, Müdigkeit. Husten, Auswurf, Abmagerung.

Status: Afebril, noch hie und da Nachtschweisse, sonst beschwerdefrei, Pirquet —.

Thorax: Paralytisch, LVU. Einziehung.

Herz: Stark nach links verzogen. Puls: 84—112, o. B.

Lungen: Dämpfungen: LO. und LU., später auch RU. Atemgeräusch: RO. scharf ves. Insp., verl. ves. Exsp., unten später kleines Exsudat. LO. ves.-br. Atmen, zum Teil sehr unrein. LU. unrein, abgeschwächt.

Röntgendurchleuchtung: Aufhellung bei Husten l. deutlicher.

Röntgenaufnahme: R. sehr starker Hilus mit Strängen nach der Seite und unten. Im Lungenmantel (I. ICR.) ein paar unregelmässige leichte Schatten. Unten diffuser Schatten. L. starker Hilus mit Strängen nach unten, im Lungenmantel (I. ICR.) ein erbsengrosser leichter Schatten. Unten diffuser Schatten.

Verlauf der Kur: Auftritt eines kleinen Exsudates rechts, später vollständig beschwerdefrei.

Entlassung nach 5 Monaten: Wesentlich gebessert. Arbeitsfähigkeit voll. Gewichtszunahme 11,9 kg.

Diagnose: Tbc. pulm. R. I, L. I. Pleuritische Residuen beiderseits. Hilustuberkulose?

Abderhalden: Abbau des Serums mit tub. Bronchialdrüsen	+
„ mit tub. Lunge (Induration)	—
„ „ „ „ (Peribronchitis)	—
„ „ „ „ (Verkäsung)	+
Serumkontrolle	—

3. **Frau R. M.** (3661 u. 2156). 27 jährig, Hausfrau.

Heredität: Eine Schwester lungenleidend.

Frühere Krankheiten: Schwächliches Kind, Pertussis, Masern. Zwischen 14 und 16 Jahren „nervöser Husten". Vor 9 Jahren Gravidität mit Hyperemesis, nachher Fieber und Mastitis.

Jetzige Erkrankung: Vor 7 Jahren Pleuritis sicca, Temp. bis 37,8, Nachtschweisse, Husten. Damals 4 Monate Kur in der Basler Heilstätte. Befund R. I, L. I; geheilt, mit voller Arbeitsfähigkeit entlassen. Seither immer etwas Husten, vor dem Eintritt Nachtschweisse und zeitweise erhöhte Temperatur.

Status: Temp. etwas erhöht (37,0—37,6), etwas Husten. Stechen RHU. Kein Auswurf. Pirquet sehr schwach positiv. Gut genährt, beiderseits einzelne kleine derbe Halsdrüsen. Narbe von Ostitis tbc. am Oberarm.

Thorax: o. B.

Herz: o. B. Puls: 70—100, o. B.

Lungen: Über beiden Spitzen leichte Schallverkürzung, R. > L. R. Spitze: leises, unreines Atmen, o. R. L. Spitze: sehr unreines Atmen mit verl. Exsp. LVO. Giemen und vereinzelte feine Knacken.

Röntgendurchleuchtung: Aufhellung beiderseits gleich.

Röntgenaufnahme: R. starker Hilus mit Strängen nach unten. L. starker Hilus mit grösserem Drüsenschatten; im Mantel O. einzelne feine gabelförmige Schatten.

Verlauf der Kur: Temp. bleibt etwas erhöht (bis 37,1). HU. beiderseits Schmerzen.

Entlassung nach 4 Monaten als etwas gebessert und voll arbeitsfähig. Gewichtsabnahme 3,1 kg.

Diagnose: Tbc. pulm. R. I, L. I. Bronchialdrüsentuberkulose.

Abderhalden:	Abbau von tub. Bronchialdrüsen	+++
	„ von tub. Lunge (Induration)	++
	„ „ „ „ (Peribronchitis)	verdorben
	„ „ „ „ (Verkäsung)	++
	Serumkontrolle	—

4. **Frl. M. R.** (3606). 39 jährig, ohne Beruf.

Heredität: Vater und Mutter gestorben an Tbc. pulm.

Frühere Krankheiten: Immer kränklich. Drüsenabszesse am Hals und unter den Armen, Augenentzündungen mit Hornhautgeschwüren, 11 jährig Pleuritis sicca.

Jetzige Erkrankung: Schon seit 16 Jahren hie und da sog. Lungenkatarrhe. Seit 1907 mehrere Kuren in Lungenheilstätten unter meiner Beobachtung wegen erhöhten Temperaturen, Husten, Auswurf (nie TB. nachweisbar).

Status: Temp. bis 37,8, etwas Husten, 2 glasige Sputa pro Tag (o. TB.). Pirquet sehr stark (Borkenbildung). Gross, mager, zahlreiche kleine Halsdrüsen.

Thorax: Lang, schmal.

Herz: Nicht verschoben. Puls: 82—96, o. B.

Lungen: Schallverkürzung über der r. Spitze, besonders in der Hilusgegend. R. Spitze unreines ves.-br. Atmen, einzelne trockene Geräusche, wechselnd in Ort und Zahl. L. Spitze bald rauh-ves., bald leise unreines Atmen, Nebengeräusche wie rechts.

Röntgendurchleuchtung: Beide Spitzen hellen gleichstark auf.



Röntgenaufnahme: Beiderseits im Hilus haselnuss- bis mandelgrosse hellere und intensivere Schatten. Lungenmantel o. B.

Verlauf der Kur: Temp. immer erhöht bis 37,3, oft auch bis 37,7. Stechen RH. in der Mitte. Druck im Jugulum. Husten verschwindet, Auswurf rein schleimig. Gewicht + 1,0.

Entlassung nach 7 Monaten: Etwas gebessert, beschränkte Arbeitsfähigkeit. Gewichtzunahme 1,0 kg.

Diagnose: Bronchialdrüsentuberkulose.

Abderhalden:	Abbau von tub. Bronchialdrüsen	+
	„ aller 3 Lungenpräparate	—
	2 Serumkontrollen	—

5. Frl. E. Z. (3698 u. 3335). 18 jährig, Seidenbandputzerin.

Heredität: Vater gestorben an Lungentuberkulose.

Frühere Krankheiten: 6 jährig Lungenentzündung.

Jetzige Erkrankung: Vor 2 Jahren Stechen, Husten, Auswurf, Müdigkeit. Spitalaufenthalt: Temp. bis 37,9. Ende 1912 4 Monate Kur in der Basler Heilstätte. Über der r. Spitze verschärftes ves. Insp., verlängertes ves.-br. Exsp., keine Rhonchi. Temp. bis 37,5 (38,0 bei Periode). Diagnose R. I, L. 0. Geheilt entlassen. Nachher angeblich Lungenblutungen. (Die Pat. zeigt einen deutlichen hysterischen Einschlag).

Status: Temp. bis 37,5, Auswurf: schleimig, o. TB., Stechen RHU. Pirquet —. Gut genährt, am Halse beiderseits einzelne kleine derbe Drüsen.

Thorax: Ordentlich gebaut.

Herz: Nicht verschoben. Puls: 80—88, o. B.

Lungen: Schallverkürzung über der r. Spitze. R. Spitze: rauhes ves. Atmen mit verlängertem Exsp. Keine Rhonchi. L. Spitze: bald unrein, bald rauhes ves. Atmen. Keine Rhonchi.

Röntgendurchleuchtung: R. Seite etwas dunkler, die Spitze hellt weniger auf. Hilus kolbig (Drüsenschatten). L. Spitze schwacher Schatten (diffus).

Verlauf der Kur: Temp. anfangs bis 37,5 (38,0), zuletzt unter 37,0. Sputum verschwindet.

Entlassung nach 6 Monaten: Wesentlich gebessert, voll arbeitsfähig. Gewichtzunahme 2,8 kg.

Diagnose: Bronchialdrüsentuberkulose. Tbc. pulm. R. I?

Abderhalden:	Abbau von tub. Bronchialdrüsen	+
	„ aller 3 Lungenpräparate	—
	2 Serumkontrollen	—

6. Frl. R. Th. (3669). 22 jährig, Näherin.

Heredität: 0.

Frühere Krankheiten: Masern, Scharlach, Anginen, Augenentzündungen, vor 3 Jahren Bauchfellentzündung.

Jetzige Erkrankung: Seit $1/2$ Jahr Husten, Auswurf, Mattigkeit. Fieber bis 38,0 (während der Kur artifizielle erhöhte Temperaturen).

Status: Etwas Husten, Stechen, Appetitlosigkeit. Pirquet +. Ernährungszustand unter Mittel, Zunge etwas belegt, am Halse zahlreiche kleine Drüschen.

Thorax: Schmächtig, Klavikulargruben beiderseits tief, besonders r.

Herz: Nicht verschoben. Puls: Um 90, o. B.



L u n g e n: Schallverkürzung über der rechten Spitze. Beiderseits, besonders rechts, über den Spitzen unreines leises Atmen. Keine Nebengeräusche.

R ö n t g e n d u r c h l e u c h t u n g: Diffuser, leichter Schatten über beiden Spitzen, Aufhellung rechts geringer als links.

R ö n t g e n a u f n a h m e d e s H i l u s: R. ein grosser und einige kleine Drüsenschatten. L. ein Konglomerat von erbsengrossen intensiven Drüsenschatten.

V e r l a u f: Temperaturen unsicher (Täuschungsversuche). Husten bleibt.

E n t l a s s u n g nach 3 Monaten: Gebessert, arbeitsfähig. Gewicht unverändert.

Diagnose: Bronchialdrüsentuberkulose. Tbc. pulm. R. I?

Abderhalden:	Abbau von tub. Bronchialdrüsen	++
	„ „ 2 Lungenpräparaten	—
	(eine Lungenprobe verdorben)	
	Serumkontrolle	—

7. Frl. A. G. (3690). 24 jährig, Schneiderin.

H e r e d i t ä t: Eine Schwester lungenkrank.

F r ü h e r e K r a n k h e i t e n: Immer schwächlich; mit 13 Jahren Gelenkrheumatismus mit Lungenkatarrh und Herzbeutelentzündung. Operation wegen Magensenkung, deswegen monatelang bettlägerig.

J e t z i g e E r k r a n k u n g: Vor 2 Jahren Spondylitis mit Senkungsabszess. Seit $^{3}/_{4}$ Jahren erhöhte Temperatur, Nachtschweisse, Husten, Auswurf, Stechen RHO.

S t a t u s: Temp. bis 38,0, selten Nachtschweisse, Husten und Auswurf (rein schleimig, o. TB.), Stechen, Engigkeit, Herzklopfen. Pirquet stark +. Mager, Akne vulgaris, einzelne kleine Drüsen am Halse.

T h o r a x: Ordentlich gebaut.

H e r z: Nicht verschoben. P u l s: 70—80, o. B.

L u n g e n: Leichte Dämpfung über der rechten Spitze. R. Spitze ves.-br. Atmen, zum Teil unrein, H. Mitte hie und da Knacken. L. Spitze unreines ves. Atmen.

W i r b e l s ä u l e: I. Lendenwirbel deutlich prominent, kaum druckempfindlich. Keine Sensibilitätsstörungen. Keine Reflexstörungen.

R ö n t g e n d u r c h l e u c h t u n g: Spitzen hellen nicht auf.

R ö n t g e n a u f n a h m e: Hilus beiderseits vergrössert, darin, besonders links, grössere Drüsenschatten. Lungenmantel o. B.

V e r l a u f d e r K u r: Zurzeit, nach 8 Monaten, noch unverändert in der Heilstätte. Temp. unsicher. Artifizielle Erhöhungen. Gewichtabnahme.

Diagnose: Bronchialdrüsentuberkulose. Spondylitis (geheilt?). Hilustuberkulose?

Abderhalden:	Abbau von tub. Bronchialdrüsen	++
	„ aller 3 Lungenpräparate	—
	Serumkontrolle	—

8. Frl. E. D. (3660). 18 jährig, Lehrtochter.

H e r e d i t ä t: Grossvater gestorben an Lungentuberkulose.

F r ü h e r e K r a n k h e i t e n: Schwächliches Kind, Flechten, Koxitis, Pertussis, Masern.

J e t z i g e E r k r a n k u n g: Seit 3 Monaten erhöhte Temperatur, Husten und Auswurf.



Status: Temperatur bis 37,5, anämische Beschwerden. Etwas mager, sehr blass (Hgb. 45—58%, Erythrozyten 3,9 Millionen). Keine Halsdrüsen. Pirquet schwach positiv.

Thorax: Skoliose und Lordose entsprechend der fixierten Koxa.

Herzdämpfung nach rechts verbreitert. Puls: 70—80, o. B.

Lungen: Leichte Dämpfung über der r. Spitze. R. Spitze leises unreines Atmen, zeitweise auch verschärft, inkonstant einige feine Knacken. L. Spitze leises, unreines Atmen, später verschärft.

Röntgendurchleuchtung: Über der r. Spitze Schatten, die r. Spitze hellt bei Husten weniger auf. Hilus o. B.

Verlauf der Kur: Temp. wurde langsam fast normal (bis 37,1). Nie Auswurf, immer etwas Husten, Anämie etwas besser.

Entlassung nach 6 Monaten: Wesentlich gebessert, arbeitsfähig. Gewichtszunahme 2,9 kg.

Diagnose: Tbc. pulm. R. I, L. 0?

Abderhalden: Abbau von tub. Bronchialdrüsen	+
„ „ 2 Lungenpräparaten	++
(eine Lungenprobe verdorben)	
Serumkontrolle	—

9. **Frl. B. M.** (3658). 18 jährig, Bandaufzieherin.

Heredität: Eine Schwester der Mutter gestorben an Lungentuberkulose.

Frühere Krankheiten: Viel kränklich. 16 jährig Keuchhusten und Scharlach, viel entzündete Augen, Schmerzen im Rücken.

Jetzige Erkrankung: Vor $^3/_4$ Jahren mehrere Wochen Temperaturen bis 37,8, Nachtschweisse, Müdigkeit, Husten, Stechen RVO., Abmagerung.

Status: Temp. bis 37,7, Husten, Appetitlosigkeit. Gross, mager, keine Halsdrüsen. Pirquet sehr schwach.

Thorax: Epigastrischer Winkel spitz, Ludovici deutlich. Klavikulargruben r. vertieft.

Herz: Etwas nach rechts verbreitert. Puls: 80—90, o. B.

Lungen: Leichte Dämpfung über der rechten Spitze. R. Spitze ves.-br. Atmen. L. Spitze unreines Atmen. Auf beiden Seiten hie und da einzelne Knacken.

Röntgendurchleuchtung: Auf der r. Spitze leichter Schatten, beide Spitzen hellen gut auf. Hilus o. B.

Verlauf der Kur: Temperatur auch beim Austritt noch bis 37,5. Keine Beschwerden.

Entlassung nach 6 Monaten: Etwas gebessert, beschränkt arbeitsfähig. Gewichtszunahme 3,5 kg.

Diagnose: Tbc. pulm. R. I, L. 0?

Abderhalden: Abbau von tub. Bronchialdrüsen	+
„ der tub. Lunge (Induration)	—
„ „ „ „ (Peribronchitis)	++
„ „ „ „ (Verkäsung)	verdorben
2 Serumkontrollen	—

10. **Kind E. H.** (3676). 14 jährig, Primarschülerin.

Heredität: 0.

Frühere Krankheiten: Drüsenschwellungen am Halse, Masern.



Jetzige Erkrankung: Seit einem Jahre Bleichsucht, Mattigkeit, Kopfweh. Kein Fieber.

Status: Etwas Husten und Stechen. Temperatur normal. Blass, gross, hager, geistig etwas beschränkt, am Halse beiderseits kleine Drüsen. Pirquet zuerst negativ, später schwach positiv.

Thorax: Lang, schmal.

Herz: Nicht verschoben. Puls: 80—100, o. B.

Lungen: Schallverkürzung r.? Über beiden Oberlappen lautes, pueriles Atmen (ves.-br.?); inkonstantes Knacken an verschiedenen Stellen.

Röntgendurchleuchtung: Die Spitzen hellen gleichstark auf.

Röntgenaufnahme: Hilus beiderseits vergrössert, mit einzelnen linsengrossen zirkumskripten Schatten.

Verlauf: Normale Temperatur, anämische Beschwerden.

Entlassung nach 5 Monaten: Etwas gebessert, arbeitsfähig. Gewichtszunahme 4,6 kg.

Diagnose: Anämie.

Abderhalden: Abbau von Bronchialdrüsen und —
allen 3 Lungenpräparaten —
Serumkontrolle —

Zusammenfassung.

Klinische Diagnose	tuberk. Bronchialdrüse	tuberkulöse Lunge: Induration	tuberkulöse Lunge: Peribronchitis	tuberkulöse Lunge: Verkäsung	Serumkontrolle
1. Tbc. pulm. R. I, L. III. (exsudat. Pleuritis)	+++	—	+	++	—
2. Tbc. pulm. (R. I, L. I (exsudat. Pleuritis)	+	—	—	+	—
3. Tbc. pulm. (R. I, L. I (Bronchialdrüsentuberkulose	+++	++	verdorben	++	—
4. Bronchialdrüsentuberkulose	+	—	—	—	—
5. Bronchialdrüsentbc. Tbc. pulm. R. I?	+	—	—	—	—
6. Bronchialdrüsentbc. Tbc. pulm. R. I?	++	verdorben	—	—	—
7. Bronchialdrüsentbc. Hilustbc.? Spondilitis	++	—	—	—	—
8. Tbc. pulm. R. I, L 0?	+	++	verdorben	++	—
9. Tbc. pulm. R. I, L 0?	+	—	++	verdorben	—
10. Anämie	—	—	—	—	—

Resultate.

1. Alle Fälle, die nach dem klinischen Bilde an einer Tuberkulose litten (1—9), bauten von den verwendeten tuberkulösen Substraten eines oder mehrere ab.



2. Alle Fälle, auch alle Lungenfälle, bauten tuberkulöse Bronchialdrüsen ab. Dieser Umstand müsste, wenn er sich bei grösserem Material bestätigt, für die Wahrscheinlichkeit der Theorie sprechen, die in jeder Lungentuberkulose eine sekundäre Infektion von den Drüsen aus vermutet. Es ist aber wohl möglich, dass ein grösseres Material auch Fälle zeigt, die nur Lunge abbauen, als Beweis für die aërogene Infektion. Die Vermehrung der Versuche kann vielleicht auch in diese Frage Licht bringen.

3. Alle klinisch sicheren Fälle von Lungentuberkulose (1, 2, 3) bauten einzelne Präparate von Lungentuberkulose ab.

4. Der Testfall für reine Bronchialdrüsentuberkulose (4) baute nur tuberkulöse Bronchialdrüse ab.

5. Von den fünf Fällen mit fraglicher Beteiligung der Lunge (5—9) bauten zwei ausser Bronchialdrüsen auch tuberkulöse Lunge ab; dies die zwei Fälle, bei denen klinisch die Diagnose Bronchialdrüsentuberkulose nicht gestellt wurde (8, 9).

6. Der Fall, der klinisch nicht als Tuberkulose imponierte, baute keines der vorgelegten tuberkulösen Organe ab (10).

7. Die Intensität des Abbaus (Ninhydrinreaktion) geht sowohl bei Lungen- als auch bei Bronchialdrüsentuberkulose nicht parallel mit der Grösse des klinischen Befundes. Höchstens zeigt sich da, wo das Röntgenbild keine auffallende Vergrösserung der Hilusdrüsen aufweist (2, 8, 9) auch nur ein geringer Abbau tuberkulöser Hilusdrüsensubstanz.

8. Unsere Vermutung, dass das Serum Lungenkranker nicht jedes Präparat von Lungentuberkulose abbaue, scheint sich zu bestätigen. Zwei Fälle sicherer Lungentuberkulose (1, 2) bauten nicht alle vorgelegten, anatomisch verschiedenen Arten von Lungentuberkulose ab. Eine Gesetzmässigkeit in der Auswahl lässt sich aus dem kleinen Material nicht ableiten.

9. Fragen wir uns zum Schluss, ob das Verfahren das gehalten hat, was wir von ihm in bezug auf Unterscheidung von Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose erwartet haben, so dürfen wir wohl bei aller Zurückhaltung, die das kleine Material gebietet, doch sagen, dass die Hoffnung berechtigt ist, auf diesem Wege eine sichere Lösung der Frage zu erhalten.



Aus dem Sanatorium für chirurgische und Lungen-Tuberkulose in Georgensgmünd. (Leiter: Sanitätsrat Dr. H. Mehler.)

Die Chemotherapie der Tuberkulose mit Enzytol (Borcholin) auf Grund der chemischen Imitation der Röntgenstrahlen[1]).

Mit 26 Kurventafeln.

Zugleich ein Beitrag zur Theorie der Röntgenstrahlenwirkung.

Von

Dr. H. Mehler, Georgensgmünd und **Dr. L. Ascher,** Nürnberg.

II. Mitteilung:

A. Die Grundlagen der Enzytoltherapie[2]).

Von

Dr. L. Ascher.

Die Ansichten über die rationelle Behandlung der tuberkulösen Erkrankungen sind heute auf einen gewissen Wendepunkt angekommen, und es ist unmöglich, zu sagen, wohin der Erfolg sich neigt. Darin sind wohl alle Tuberkulosetherapeuten einig, dass durch Fernhalten von Schädlichkeiten und Schaffung günstiger äusserer Verhältnisse, wie sie durch die Brehmer-Dettweilersche Freiluftbehandlung erstrebt wird, die zweifellos vorhandene Neigung der Tuberkulose zur Selbstheilung wirksam unterstützt und gefördert wird. Auch in dem Punkte herrscht wohl zurzeit allgemeine Übereinstimmung, dass für die erfolgreiche Behandlung jeder Art von Tuberkulose eine gewisse Restitutionskraft des Organismus, ein gewisses Mass von unverbrauchter Lebenskraft, die den Kampf mit der Krankheit siegreich durchfechten kann, un-

1) Nach einem am 6. November 1913 im Ärztlichen Verein Nürnberg von Dr. Ascher gehaltenen Vortrag.

2) Diese Arbeit war schon vor Jahresfrist abgeschlossen und wurde zurückgelegt, da wir erst Dauerresultate unserer Versuche abwarten wollten. Da inzwischen die Arbeit von A. Mayer in dieser Zeitschrift (Bd. 32 Heft 2) erschienen ist, haben wir uns schon jetzt zur Drucklegung entschlossen.



erlässliche Vorbedingung ist. Ein Phthisiker, der auf den Aussterbeetat gesetzt werden muss, sollte mit eingreifenden therapeutischen Massnahmen jeder Art verschont werden.

Die verschiedenen therapeutischen Bestrebungen der Gegenwart lassen sich zwanglos in verschiedenen Gruppen unterbringen. So sind in erster Linie die Vertreter der Bakterio- und Immunotherapie zu nennen: Die einen versuchen durch Stoffe, die aus abgetöteten Tuberkelbazillen hergestellt sind, Giftfestigkeit gegen die Tuberkulose hervorzurufen; das sind die Vertreter der von Koch inaugurierten Tuberkulinbehandlung.

Deycke und Much zerlegen neuerdings auf Grund theoretischer Überlegungen die Tuberkelbazillen durch chemische Agentien (Milchsäure etc.) in ihre einzelnen Bestandteile, um sowohl gegen die Leiber wie auch gegen die lipoidreiche Hülle der Bazillen vorgehen zu können, und glauben, mit diesen „Partialantigenen“ mehr zu erreichen als mit den Tuberkulinen. Umfangreiche Nachprüfungen liegen noch nicht vor. Auch ist die Technik sehr subtil.

Die Anderen suchen im Sinne Behrings im Tierkörper immunisierende oder antitoxische Stoffe herzustellen und sie in Form von Tuberkuloseserum dem menschlichen Körper einzuverleiben. Es sind hier u. a. Maragliano und Marmorek zu nennen. Die Ansichten über die Resultate sind noch geteilt.

In neuester Zeit hat bekanntlich Friedmann-Berlin mit lebenden Schildkrötenbazillen Immunisierungsversuche vorgenommen:

Friedmann gab an, einen Kaltblütertuberkelbazillenstamm gezüchtet zu haben, der für den Warmblüter unschädlich sei und so vorzüglich zur Immunisierung beim tuberkulös erkrankten Menschen geeignet sei. Der Siegeslauf des Friedmannschen Tuberkulosemittels, unterstützt durch günstige Erfahrungen autoritativer Kliniker (Kraus und Schleich) ist noch frisch in unser aller Erinnerung. Sehr bald aber wurden Stimmen laut, die vor weiterer Anwendung des Mittels sowohl bei chirurgischer (Karewski) als auch bei Lungentuberkulose (Brauer) ernstlich warnten, da das Mittel nicht nur ohne spezifischen Einfluss, sondern auch wegen seiner bakteriellen Verunreinigungen (Todesfall bei Vulpins und Laubenheimer) schädlich sei, ja sogar im Tierversuch frische Tuberkulose hervorrufe (Rabinowitsch). Und heute ist die Zahl der ungünstigen Urteile über dieses Mittel so gross, dass durchweg vorläufig vor jeder weiteren Anwendung gewarnt wird. So ist wohl der von Friedmann durchgeführte Versuch, mit avirulenten Tuberkelbazillen zu immunisieren, vorläufig als gescheitert anzusehen; jedoch ist es nicht ausgeschlossen,



dass bei weiterem Ausbau der Methode ein therapeutisch wirksames und dabei unschädliches Mittel gefunden wird.

In ganz neue Bahnen wurde die Tuberkulosetherapie durch Anwendung einer physikalischen Therapie, nämlich der Röntgen- und Sonnenbestrahlung gelenkt.

Obwohl die ersten radiotherapeutischen Versuche bald nach der Entdeckung Röntgens angestellt worden waren, entwickelte sich eine methodische Technik nur langsam, da ihre Grundlage, die Frage nach dem wirksamen Agens, längere Zeit vom Widerstreit der Meinungen hin- und hergeworfen ward, bis endgültig der Beweis erbracht war, dass nicht etwa elektrische Entladungen, sondern die Röntgenstrahlen selbst die biologischen Wirkungen hervorbrachten.

Die ersten Fälle von Hautveränderung nach Röntgenbestrahlung wurden 1896 beobachtet und regten Freund und Gocht an, die Röntgenstrahlen für die Therapie, speziell zur Epilation zu verwerten.

Ebenso nun, wie die ersten biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen zuerst an der Haut beobachtet wurden, so wurde auch auf die Heilwirkung der Röntgenstrahlen bei Tuberkulose, speziell bei chirurgischer Tuberkulose, zuerst von Hautärzten aufmerksam gemacht, So berichtete Freund (1), dass er bei Behandlung einer Hauttuberkulose mit Röntgenstrahlen eine Knochentuberkulose ausheilen sah. An einem umfangreichen Material von 800 Patienten hat neuerdings Iselin (2) auf Anregung von Wilms und de Quervain die Leistungsfähigkeit der Röntgenlichtbehandlung als Heilverfahren bei chirurgischer Tuberkulose erprobt. Iselin gibt an, dass während der Versuchszeit von 3 Jahren die Operationen wegen Tuberkulose fast vollständig von der Operationsliste der Baseler Klinik verschwunden sind. Man könne angesichts des raschen Gewichtsanstiegs, des Verschwindens von Schwellungen tuberkulös erkrankter Drüsen und Gelenke nicht nur von einer entgiftenden, sondern von einer heilenden Wirkung der Bestrahlung reden. Jedoch fügt Iselin hinzu, dass die Leistungen der Röntgentherapie begrenzt sind: 1. Durch die ungenügende Tiefenwirkung. In 4 cm Tiefe des Gewebes gelangen nur noch 40% der Strahlen. 2. Durch die Dichte der Knochen, welche, wie die Röntgenphotographien zeigen, einen Schatten werfen, also kein Licht durchlassen. 3. Durch die Empfindlichkeit der Haut gegen Röntgenstrahlen. Ja, Iselin musste sogar als erster auf die Spätfolgen der Röntgenstrahlen, auf Schädigungen der Haut lange Zeit nach der letzten Bestrahlung, trotz Filterung des Röntgenlichtes durch Aluminiumblech aufmerksam machen. Ausserdem dürfen Kinder nur unter sehr strengen Kautelen belichtet werden, weil sonst die Epiphyse und das bestrahlte Glied im Wachstum zurückbleibt.



Die dritte Art von therapeutischen Bestrebungen bei Tuberkulose, die Chemotherapie, setzte zielbewusst ein, seitdem Ehrlich dieses neue Prinzip mit dem Salvarsan in die Medizin eingeführt hatte. Wenn auch Landerer schon viele Jahre vorher in seinem Hetol ein Mittel angegeben hatte, mit dem man einen Leukozytenwall um den tuberkulösen Herd hervorrufen und damit die Selbstheilung der Tuberkulose wirksam unterstützen könne, so datieren doch die eigentlichen systematischen chemotherapeutischen Versuche bei Tuberkulose erst seit der Salvarsanära. Es wurden die verschiedensten Antiseptika dem tuberkulösen Organismus einverleibt. So wurde von Rotschild (3) vorgeschlagen, bei der Therapie der menschlichen Tuberkulose die Tuberkulinbehandlung mit der Jodoformbehandlung zu kombinieren, um die natürliche Lymphozytose und Phagozytose im Organismus zu steigern.

Auf Grund älterer Versuche zweier französischer Autoren, Luton Vater und Sohn, holten Finkler, v. Linden, Strauss, Meissen und Selters (4) die als Antituberkulosa gerühmten Kupferpräparate wieder hervor. Die Tierversuche dieser letzteren Autoren schienen günstig zu verlaufen und auch die Versuche beim Menschen gaben, wie die Autoren berichten, recht günstige Resultate. In jüngster Zeit kamen jedoch Corper, de Witt, Wels (5) u. a. im Gegensatz zu Linden, Meissen, Strauss u. a. zu dem Ergebnis, dass Kupferverbindungen bei der Impftuberkulose des Kaninchens und Meerschweinchens keinerlei Heilwirkung zeigen. Eine Anreicherung des Kupfers im tuberkulösen Gewebe finde nicht statt; die bakterizide Wirkung auf Tuberkulosebazillen sei auffallend gering, weshalb die therapeutischen Bestrebungen mit Kupfer beim Menschen auf sehr schwachen Füssen stehen.

v. Linden suchte zwar neuerdings (Münchener Med. Wochenschrift Nr. 11, 1914) rein experimentelle Erfahrungen über Kupferwirkung an Tuberkelbazillenkulturen und tuberkulös veränderten Organen von Meerschweinchen zugunsten der Kupfertherapie beim Menschen zu verwerten, jedoch weisen Moewes und Jauer (Münchener Med. Wochenschrift Nr. 26, 1914), darauf hin, dass bei ganz bestimmter Versuchsanordnung und bei genügender Abschwächung des tuberkulösen Virus mit jedem Tuberkuloseheilmittel gewisse Wirkungen bei experimenteller Meerschweinchentuberkulose, die sich im übrigen nicht mit der menschlichen Tuberkulose decke, zu erzielen seien. Die beiden Autoren verhalten sich ablehnend gegen die Behandlung von Tuberkulose mit Kupfer, ebenso Pekanovich (Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 28, 1913), Junker (Zeitschrift f. ärztl. Fortbildung 1913), Schröder (Zeitschrift f. Tuberkulose Nr. 20, Heft 5), Eggers (Bei-



träge zur Klinik der Tuberkulose Nr. 29) u. a. Wir selbst haben mit Elektrokuprol (Clinin Paris) einige Versuche angestellt, sind jedoch vorläufig noch zu keinem abschliessenden Urteil darüber gekommen. Wir verweisen auf Krankengeschichte Nr. 1 und Nr. 6. Auch die neueste Publikation v. Lindens über diesen Gegenstand (Münchener Med. Wochenschrift Nr. 49, 1914) hat u. E. keine zwingende Beweiskraft für sich.

In diese Kategorie gehören auch die Versuche, welche Bruck und Glück (6) mit intravenösen Injektionen von Aurum kalium cyanatum (Merck) bei äusserer Tuberkulose anstellten, vornehmlich bei Lupus, und womit sie nach ihrer Angabe eine wesentliche Beeinflussung lupöser Herde ohne lokale Behandlung konstatieren konnten. Zu diesen Versuchen bemerkt Heubner (7), dass der sicher festgestellten Wirkung des Goldes, nämlich der Lähmung der kontraktilen Elemente der Blutkapillaren, die gleiche Beachtung zu schenken sei, wie der von Bruck und Glück nur vermuteten direkten Wirkung auf die im Gewebe vegetierenden Tuberkelbazillen. Ehe man von „innerer Desinfektionswirkung" usw. spreche, sollte man sich über die Bedeutung des auffallendsten und sichersten Wirkungsfaktors der Goldpräparate, nämlich der Funktionsänderung im Zirkulationssystem, im klaren sein. Ausser Bruck und Glück berichteten noch Feldt (8), Bettmann (9) u. a. über günstige Resultate mit Goldpräparaten.

Hauck (Erlangen) berichtete über einen Todesfall nach Aurum kalium cyanatum (Münchener Med. Wochenschrift 1913). Spiess-Frankfurt (Beitr. zur Klinik der Tuberkulose Bd. 30, H. 2) hat vor einiger Zeit günstige Versuchsresultate bei Anwendung von Goldkantharidin zur Behandlung von Kehlkopftuberkulose beim Laryngologenkongress 1914 mitgeteilt. Umfangreiche Nachprüfungen liegen bisher nicht vor.

Während unsere Arbeit erschien, hat Arthur Mayer-Berlin ausführliche Darlegungen über Aurum kalium cyanatum und Enzytol veröffentlicht. Wir kommen darauf später noch zurück.

Der Kuriosität halber seien noch 2 Präparate an dieser Stelle erwähnt, Mesbé und B_4. Das erstere, ein Pflanzenharz, ist verschiedentlich nachgeprüft worden und hat keinerlei spezifische Wirkung gegen Tuberkulose. Das zweite Präparat „B_4" (Noehring-Neu-Coswig) ist als Geheimmittel vorläufig abzulehnen; denn weder in der Publikation noch durch persönlichen Briefwechsel ist bisher etwas vom Autor über die Zusammensetzung des Präparates zu erfahren gewesen. Nach einer geheimnisvollen Andeutung in der Publikation handelt es sich vielleicht um ein cholinähnliches Präparat.



Unsere Therapie, über die wir in einer früheren Arbeit (10) schon kurz berichtet haben, lässt sich nicht in eine einzelne der vorstehend kurz skizzierten Gruppen einordnen. Sie beruht auf der chemischen Imitation der Röntgenstrahlen (Werner) und auf der Tuberkulobakteriolyse (Deycke und Much) durch Cholin resp. Borcholin (Enzytol).

Wie wir oben gesehen haben, sind der Anwendung der Röntgenstrahlen bei Tuberkulose gewisse Grenzen gesetzt, vor allem wegen der zu fürchtenden Hautschädigungen, sowie wegen der relativ geringen Tiefenwirkung der Strahlen. So ist auch die Behandlung der Lungentuberkulose mit Radiotherapie, die vornehmlich von einigen französischen Autoren versucht wurde (Bergonié und Mongaur etc.) nicht von Erfolg gekrönt gewesen. Die technischen Schwierigkeiten waren bislang zu bedeutend; es ist indessen nicht ausgeschlossen, dass mit Hilfe der Desensibilisieruug der oberflächlichen Gewebe, wie sie z. B. von Keating Hart durch Auflegen einer Eisblase, von Christoph Müller durch Hochfrequenzstromapplikation erstrebt wird, allmählich eine Technik sich herausbildet, die es uns ermöglicht, die Lungentuberkulose ebenso einer erfolgreichen Radiotherapie zugänglich zu machen, wie die Drüsen- und Knochentuberkulose.

So haben in letzter Zeit Küpferle und Bacmeister an der Freiburger medizinischen Klinik mit Hilfe einer besonderen, von Dessauer angegebenen Röntgentechnik die Wirkung der Röntgenstrahlen auf experimentell erzeugte Lungentuberkulose beim Kaninchen versucht; sie kamen zu dem Resultat, dass die bestrahlten Lungen gegenüber den nicht bestrahlten eine deutliche Tendenz zur Bindegewebsentwickelung und Abkapselung der tuberkulösen Herde zeigen, während in den nicht bestrahlten die Neigung zur Fortentwickelung des Prozesses zutage tritt (Küpferle, Strahlen-Therapie Bd. II, Heft 2 und Kongress für innere Medizin, Wiesbaden 1914).

Versuche in dieser Richtung hat auch der eine von uns (Ascher) angestellt. Ob sie wohl schon in nächster Zeit zu befriedigenden Resultaten beim Menschen führen, bleibt abzuwarten.

Wir griffen daher auf die von Werner so benannte chemische Imitation der Röntgenstrahlen zurück. Worauf beruht nun diese?

Dabei müssen wir etwas auf die Geschichte der Röntgentherapie, resp. auf die damit zusammenhängenden Theorien der Röntgenwirkung näher eingehen.

Die Erfahrung hatte bald gelehrt, dass die Röntgenstrahlen, ebenso die Emanationen der strahlenden Substanzen, Radium und später Mesothorium auf Krebsgewebe insofern günstig einwirken, als sie die Geschwulstmassen allmählich zum Zerfall und Resorption

bringen. Zur Erklärung der langen Latenz der äusserlich sichtbaren Hautwirkung wurden mehrere Theorien aufgestellt, die teilweise den Angriffspunkt der Röntgenstrahlen von den Gewebszellen weg verlegten. So nahm Unna an, dass die Röntgenstrahlen nur die Gerüstsubstanz der Haut, den indolentesten Teil derselben angreifen und erst sekundär die zelligen Elemente. Oudin, Barthélemy und Darier hielten die trophischen Nerven der Haut für den primären Angriffspunkt der Strahlen, erst später griffen die Veränderungen auf die Endästchen der Hautnerven und die Gewebszellen über, wonach also die Bestrahlung im wesentlichen eine Trophoneurose im Gefolge habe. Eine primäre Röntgenwirkung auf die in der Tiefe liegenden Gefässe der Kutis und allmähliches Ansteigen der Entzündung zur Oberfläche, nahm Kaposi an. Von Baermann und Linser wurde primäre Blutveränderung durch die Strahlen und von da aus Schädigung des Gefässendothels vermutet, wonach sekundär die Gewebserkrankung folge. Neisser und Kienböck vertraten zuerst die Anschauung, dass es sich bei der Röntgenwirkung primär um Degeneration und Nekrobiose der Gewebszellen handle und dass die entzündlichen Blutgefässveränderungen erst als Folgeerscheinung auftreten. Gestützt wurde diese Ansicht durch die von Scholtz nachgewiesenen ersten Veränderungen des Rete Malpighii, die besondere Empfindlichkeit der in lebhafter Proliferation befindlichen Zellen der Haarpapillen, sowie durch den Nachweis der rasch einsetzenden Degeneration der Krebszellen.

Nachdem nun so die Gewebszellen selbst als Angriffsort der Strahlenwirkung anerkannt waren, ging man dazu über, die feineren Vorgänge bei den Zellenveränderungen zu studieren, woraus sich allmählich zwei verschiedene Theorien herauskristallisierten. Wir folgen in der Darstellung dieser Theorien Werner, der sich eingehend mit deren Nachprüfung befasst hat. Die eine Theorie stammte von Neuberg (11). Er sprach die Meinung aus, der Einfluss des Radiums bzw. der X-Strahlen auf die Gewebe beruhe darauf, dass sie die meisten Zellfermente vernichten, die autolytischen aber weniger schädigen, so dass letztere schliesslich allein übrig bleiben und die Zelle destruieren. Neuberg glaubte also, dass die in den Körperzellen, speziell nach Radiumbelichtung, auftretenden Zerstörungsprozesse im wesentlichen autolytische Vorgänge sind und dass wohl auch der Zerfall des Lezithins dem Einflusse der Gewebsfermente zuzuschreiben sei. Er nahm an, dass ein die autolytischen Enzyme hemmender Widerstand durch die Bestrahlung beseitigt werde. Henry Mayer (12), sowie Schmidt-Nielsen (13) war es nämlich gelungen, die spezifische Wirkung von Lab und Pepsin mit Radiumbestrahlung

unwirksam zu machen, während das autolytische Ferment geradezu eine spezifische Resistenz gegen die Radiumstrahlung zeigte.

Neuberg selbst hatte zeigen können, dass überlebende Gewebe, welche den Radiumstrahlen ausgesetzt wurden, sich von den spontan autolysierten, wie Werner dann bestätigen konnte, nur durch den rascheren Eintritt der gleichen histologischen Veränderungen unterscheiden. Neuberg nahm also an, dass die Strahlenwirkung nichts anderes sei als eine beschleunigte Autolyse nach Störung des fermentativen Stoffwechsels. Werner (14) prüfte diese Versuche nach und konnte zeigen, dass bei der Beeinflussung des fermentativen Prozesses in der Zelle durch die Strahlen noch andere Faktoren mitspielen als die direkte Zerstörung des Fermentes selbst, und dass die Strahlen auf die fermentativen Prozesse im Gewebe unter Umständen ganz anders zu wirken vermögen als man aus ihrem Einflusse auf die Fermentsubstanz in vitro schliessen sollte. Werner suchte die Tatsache, dass verhältnismässig schwache Strahlendosen, welche die Fermente fast gar nicht beeinflussen, einen starken biologischen Effekt haben, dass die Zerstörung der Fermente in den Zellen auch nach schwacher Bestrahlung weitergeht, auf andere Weise zu erklären. Zur Klärung dieser Frage griff Werner auf die Versuche des Österreichers Schwarz zurück.

Schwarz (03) hatte bebrütete Hühnereier 144 Stunden hintereinander mit einer dicht aufliegenden 10 mg-Radiumbromidkapsel bestrahlt und beobachtet, dass der Eidotter tiefgreifende Veränderungen aufwies, während das dicht unter der Kapsel gelegene Weissei keine Veränderungen zeigte. Der Dotter hatte seine Farbe und Konsistenz verändert und strömte einen widerlichen Geruch nach Trimethylamin, einem Spaltungsprodukt des Lezithins, aus. Daraus schloss Schwarz, dass die Lipoide den primären Angriffspunkt der Strahlen bilden, resp. ihre Zersetzungsprodukte durch ihre Giftwirkung die Hauptträger der biologischen Strahlenwirkung sind.

Schaper (16) konnte an Eiern von Rana fusca und Rana esculenta die Beeinflussung des Dotters durch Radiumstrahlen bestätigen. Analog der Schwarzschen Erklärung stellte er sich vor, dass das Lezithin durch die „ionisierende Wirkung“ des Radiums eine Zersetzung erfahre.

Werner richtete auf Grund der Arbeiten von Schwarz und Schaper sein Augenmerk auf das Lezithin, ob ihm nicht doch bei der biologischen Strahlenwirkung eine Bedeutung zukäme. Er kam dabei zu folgenden Resultaten: Das Lezithin wird bei Sauerstoffzufuhr durch die Radiumstrahlen zersetzt, doch nur nach langen Expositionen, während schon verhältnismässig kurze Belichtungen mit Röntgenstrahlen



[Exner (17)] das Lezithin für die Oxydation, wie auch für die fermentative Zersetzung empfänglicher machen, es labilisieren.

Diese Labilisierung, die sich durch wesentlich geringere Strahlendosen als zur Lezithinzersetzung nötig sind, erreichen lässt, äussert sich darin, dass verschiedene Einflüsse, Wärme, Ozon und auch Fermente schneller auf bestrahltes Lezithin einwirken.

Am interessantesten waren nun die Versuche, die zeigten, dass es möglich war, die Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen durch bestrahltes und unbestrahltes Lezithin zu imitieren.

Werner (18) gelang es 1904, mit intrakutanen konzentrierten Aufschwemmungen bestrahlten Lezithins an der Kaninchenhaut das absolut typische Bild einer kräftigen Radiumwirkung hervorzurufen. Schon in dieser seiner ersten diesbezüglichen Arbeit wies Werner darauf hin, dass die lezithinhaltigen Zellen der Leukozyteninfiltrationen besonders empfindlich gegen Radiumwirkung seien und es vielleicht einmal möglich sein werde, mit dem durch Radiumstrahlen zersetzten Lezithin gegen alle mit Anhäufung lezithinreicher Zellen verbundenen pathologischen Prozesse, z. B. gegen Infiltrate mit Leukozyten oder epitheloide Zellen von beliebigem Ursprunge (auch Tuberkulide) therapeutisch vorzugehen. Die örtliche radiogene Entzündung liess sich nun sowohl durch bestrahltes und oxydiertes Lezithin, wie durch ozonisiertes Terpentinöl, durch ganz schwache Alkalien oder Säuren [Schlachta (19)], sowie bestrahlte und oxydierte Ölsäure imitieren. Werner sprach als erster die Idee aus, dass der springende Punkt bei diesen Prozessen die Gegenwart von Sauerstoff sei. Als Sauerstoffüberträger erwies sich schliesslich auch das Cholin, ein Zerfallprodukt des Lezithins. Im Gegensatz zu den meisten vorerwähnten Mitteln vermochte Werner (21), wie auch Exner und Zdarek (20) bewiesen, mit dem Cholin bei subkutaner Injektion am Orte der Wahl die verschiedensten Symptome, welche die Röntgenstrahlen je nach der Dauer ihrer Einwirkung erzeugen, in solchem Grade zu imitieren, dass alle charakteristischen Strahlenreaktionen an den mannigfachsten normalen und pathologischen, menschlichen und tierischen Organen nachgemacht werden konnten. Es gelang Werner und den Nachuntersuchern, mit Cholin das Blut, die Geschlechtsdrüsen, die Haut und die Geschwulstzellen analog zu beeinflussen, wie mit Röntgenstrahlen. Werner und v. Lichtenberg (22) neben anderen Autoren konnten mit subkutanen Injektionen des 2—5%igen basischen Cholins eine Veränderung des Blutbildes hervorrufen, die zunächst in einer Leukopenie, nach 5 Stunden aber



in einer rasch ansteigenden Hyperleukozytose bestand, der abermals ein nach 4—5 Stunden maximaler Abstieg folgte, bis das Blutbild unter Schwankungen um die Norm sich wieder seiner ursprünglichen Leukozytenzahl näherte, genau wie nach Röntgenbestrahlungen [Heinecke (23) u. a.].

Szécsi (24) konnte später ähnliche Bilder mit Cholinsalzen hervorrufen.

Ferner wurden durch Cholin die lymphoiden Elemente der Milz und der Lymphdrüsen, sowie deren Keimzentren zerstört, während die bindegewebigen Anteile erhalten blieben. Des weiteren konnte Werner und v. Lichtenberg (25) weibliche Kaninchen, welche vorher regelmässig geworfen hatten, durch Injektionen von Cholinlösungen monatelang steril erhalten. Bei Herabsetzung der Dosen wurden Embryonen mit Verkümmerungen und Missbildungen, sowie Starbildung an den Augen erzielt, ähnlich wie sie v. Hippel und Pagenstecher (26) nach Röntgenbestrahlungen beschrieben hatten. Diese beiden Autoren konnten auch zeigen, dass eine Dosis von 10 cm einer 1%igen Cholinlösung acht Tage hintereinander, vom 6. oder 7. Tage nach der Belegung bei Kaninchen injiziert, nahezu regelmässig eine Unterbrechung der Gravidität herbeiführt. Die ersten Versuche Werners (06—07), männliche Kaninchen mit Cholinlösungen vom Orte der Wahl aus zu sterilisieren, gaben damals wegen der Inkonstanz des basischen Cholins — die Tiere starben teilweise an Neurinvergiftung — nicht ganz einwandfreie Resultate. Später jedoch konnten Werner und Ascher (27) mit subkutanen Borcholininjektionen am Orte der Wahl an Rattenhoden dieselben Veränderungen hervorrufen wie mit Röntgenstrahlen: Schwund aller Samenzellen unter vollständiger Erhaltung der Sertolischen Zellen und des Bindegewebsgerüstes, diese Versuche Werners und Aschers dokumentierten die Überlegenheit des Borcholins über die Base hinsichtlich der Eignung zur chemischen Imitation der Strahlenwirkung. Dagegen wurde das Cholin wegen des den Radium- und Röntgenstrahlen ähnlichen Effekts schon 1907 mit einem gewissen Erfolg sowohl bei menschlichen wie tierischen Geschwülsten versucht.

Die Möglichkeit der chemischen Imitation der Strahlenwirkung mit Cholin ist natürlich für die Theorie der Strahlenwirkung von grosser Bedeutung. Werner (14) hob schon 1906 hervor, dass bisher 3 Komponenten gefunden seien, auf welche der Einfluss der Strahlen auf die Zellen zurückgeführt werden könne. Diese Faktoren sind folgende:

1. Die direkte Beeinflussung der fermentativen Prozesse in den Zellen, vorwiegend im Sinne einer Herabsetzung; 2. die Labilisierung



des Lezithins, welche dieses sowohl für Oxydationsprozesse, wie für fermentative Zersetzung empfindlicher macht, wodurch dann einerseits den Zellen ein wichtiges Nährmittel entzogen wird und toxische Zerfallsprodukte (Cholin, Glyzerin-Phosphorsäure, eventuell auch Ölsäure) abgespalten werden, welche ihrerseits wieder imstande sind, in ähnlichem Sinn weiter zu wirken, wie die Strahlen begonnen haben; 3. die Eigenschaft der Lezithine, bei schwacher Oxydation, namentlich bei Gegenwart von Alkalien, selbstleuchtend zu werden. Infolge der hierdurch entstehenden Strahlung werden die Fermente angeregt, was wiederum durch Cholinabspaltung aus dem Lezithin zu einer weiteren Verstärkung des Prozesses führen muss.

So wurde von Werner (28) mit Hilfe einer besonderen Versuchsanordnung nachgewiesen, dass normales Körper-, sowie therapeutisch nicht beeinflusstes Tumorgewebe nur eine sehr schwache Photoaktivität besitzt, während Haut, welche mit Radium bestrahlt oder mit Cholin lokal injiziert wurde, ein sehr kräftiges Lichtmissionsvermögen erkennen lässt.

Einen weiteren Beweis dafür, dass die Lezithine und die ihnen verwandten Substanzen den Hauptangriffspunkt für die Röntgenstrahlen bilden, konnten Benjamin und Reuss (29) dadurch erbringen, dass sie 1. bei röntgenbestrahlten Kaninchen Cholin im Blute nachwiesen und 2. durch einen Stoffwechselversuch beim bestrahlten Kaninchen einen Parallelismus zwischen den Veränderungen im Blut (rasch vorübergehende Hyperleukozytose) den anatomischen Veränderungen (explosionsartige Zerstörung des lymphoiden Gewebes, die nach 24 bis 36 Stunden ihren Abschluss erreicht hat), dem Auftreten und raschen Wirderverschwinden des Cholins im Blut und der PO_2-Vermehrung im Harn feststellten. An dieser Stelle mag erwähnt werden, dass wohl auch der von der Freiburger Frauenklinik beschriebene „Röntgenkater“, der gelegentlich nach starken Bestrahlungen beobachtet wird, auf einer Vermehrung des im Blute kreisenden Cholins beruhen dürfte, wie dies von Krinski (30) und Christoph Müller (31) vermutet wurde. Ist doch durch den Japaner Sugi (32) festgestellt worden, dass im myomatösen Uterus die Lipoide ohnehin vermehrt sind, welche ja nach unseren Auseinandersetzungen den Hauptangriffspunkt der Röntgenstrahlen bilden; deshalb reagieren wohl auch jugendliche Individuen mit nicht myomatösen, verhältnismässig lipoidarmen Uteris, weniger auf Röntgenbestrahlungen als ältere Frauen. Schliesslich konnte Tschachotin (33) mit seiner sogenannten Strahlenstichmethode zeigen, dass es sich bei der Bestrahlung von Zellen wirklich um die Bildung von Cholin aus Lezithinbestandteilen derselben handle, welches durch seinen OH-Ionen-



gehalt auf Lezithin zersetzend wirke, so dass in der Zelle sich relativ rasch eine ausreichende Menge von Cholin bildet, um die Zelle zur Zerstörung, Zytolyse zu bringen. Dies konnte an Seeigeleiern gezeigt werden.

Wir sehen oben, dass es also theoretisch und praktisch gelungen war, die biologische Strahlenwirkung zu imitieren. Allerdings zeigte das basische Cholin den Mangel, dass es zu leicht in das giftige Neurin überging, während das salzsaure Cholin, welches dann nachgeprüft wurde, zu wenig wirksam war, da in dieser Verbindung das Cholin zu fest gebunden war. Es wurden später verschiedene Verbindungen organischer Säuren mit Cholin geprüft, von denen das unter dem Namen Enzytol[1]) bekannte Borcholin nach den Versuchen von Werner, Szécsi und Ascher die brauchbarste war, insofern sich mit ihr ebenfalls alle biologischen Strahlenwirkungen imitieren liessen und diese Substanz ausserdem als fast konstant in ihrer Wirkung und relativ ungiftig sich in grossen Dosen therapeutisch verwerten liess. Es war selbstverständlich, dass Borcholin als wirksamster Strahlenimitator auch auf seine Verwendbarkeit in der Geschwulsttherapie geprüft wurde.

Werner und Ascher (27) gelang es, mit Cholinverbindungen Erfolge an Tiertumoren zu erzielen. Über die Versuche beim Menschen liegen ebenfalls bekanntlich schon grössere Erfahrungen vor, die im wesentlichen das Resultat einer identischen Reaktion der Tumoren gegen Strahlenwirkung wie Enzytol zeitigen. (Rapp, Münchener Med. Wochenschrift 1914 u. a.). Es hat sich also eine vollständige Übereinstimmung zwischen Cholin- und Strahlenwirkung nachweisen lassen.

Unsere Therapie beruht nun aber nicht nur auf dieser chemischen Imitation der Röntgenstrahlen, welch' letztere mit gutem Erfolg bei Drüsen- und Knochentuberkulose angewandt und bei Lungentuberkulose empfohlen werden, sondern auch auf der Tuberkulobakteriolyse, wie sie von Deycke und Much nachgewiesen ist.

Dabei konnten wir uns auch auf die ersten Versuche Werners stützen, der schon 1904 zeigen konnte, dass zersetztes Lezithin bzw. Cholin in Leukozyteninfiltrationen resp. allen lezithinhaltigen Zellen von beliebigem Ursprunge (auch Tuberkuliden) eine Neigung zum Zerfall hervorruft. Vermöge dieser Wirkung können wir uns vorstellen, dass das Cholin erst recht an die in den Lymphoidtuberkeln enthaltenen Bazillen herankommen und dort seine deletäre Tätigkeit gegenüber den Tuberkelbazillen entfalten kann.

[1]) Enzytol = 10 % Borcholin wird von den Vereinigten chemischen Werken Charlottenburg, Salzufer 16 hergestellt.



Dass die Zerfallsprodukte des Lezithins, das Cholin und die Glyzerinphosphorsäure allgemein antibakteriell zu wirken vermögen, hatte Werner (34) schon 1905 zeigen können; er konnte nachweisen, dass konzentrierte Auflösungen von Kokkenreinkulturen, wenn ihnen zu gleichen Teilen 2%ige frische Cholinlösung oder konzentrierte Glyzerinphosphorsäure zugesetzt wurden, zugrunde gingen und Kulturversuche und Injektionen mit so behandelten Kokken bei Kaninchen erfolglos blieben.

Dass Cholin auch Tuberkelbazillen auflöst, konnten Deycke und Much nachweisen.

Im Jahre 1909 konnten Deycke und Much gegenüber Uhlenhut zeigen, dass ihnen die Bakteriolyse von Tuberkelbazillen in weitgehendstem Masse geglückt sei. Von der Hypothese ausgehend, dass die Bildungsstätte der Tuberkuloseantikörper im Nervensystem zu suchen sei, hatten Deycke und Much schon ein Jahr früher die Beobachtung gemacht, dass bei Einsaat eines ihrer Tuberkelbazillenstämme in Gehirnemulsion die Tuberkelbazillen allmählich ihre Säurefestigkeit verloren und bei geeigneter Dosierung zugrunde gingen; es zeigte sich dann, dass die Gehirnemulsion diese ihre Eigenschaft, in grosser Menge eingesäte Tuberkelbazillen ihrer Säurefestigkeit zu berauben, dem Lezithin verdankt. Die mit Lezithin hergestellten Präparate enthielten die „aufgeschlossene Leibessubstanz“, aber keine lebenden Tuberkelbazillen mehr. Viel auffälliger jedoch liess sich die Bakteriolyse durch Cholin und Neurin, diese beiden Gehirnspaltungsprodukte, demonstrieren: Sät man in 2 ccm einer 25%igen Neurinlösung 0,5 ccm einer fein verriebenen Tuberkelbazillenemulsion, so sieht man schon innerhalb einer Minute eine deutliche Klärung der Mischung; sowohl die bazilläre Fettsubstanz wie die Granula werden enorm schnell aufgelöst. Am besten gelingt dies bei 37°. Mit Cholin erfolgt die Auflösung innerhalb einiger Minuten, quantitativ nicht so ausgiebig, aber qualitativ weitgehender. Die Eiweisssubstanzen werden noch weitgehender erschlossen als durch Neurin. Praktisch verwendbare Impfversuche scheiterten damals an der Giftigkeit des Neurins. Deycke und Much waren damals bestrebt, ein tuberkulinähnliches Präparat herzustellen, das im wesentlichen aus den durch Neurin oder Cholin abgetöteten Bakterienleibern bestand, während wir im Gegensatz dazu durch Einverleibung des Cholins resp. des als Enzytol bekannten Borcholins eine Chemotherapie im Sinne Ehrlichs im Auge hatten.



An dieser Stelle wollen wir nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass nach unseren Versuchen die Cholinsalze in vitro keine so auffällige Bakteriolyse der Tuberkelbazillen bewerkstelligen. Jedoch ist mit genügender Sicherheit aus Versuchen am Heidelberger Krebsinstitut zu schliessen, dass Borcholin im Körper Cholin abspaltet.

B. Technik und Resultate unserer Behandlung.

Von Dr. H. Mehler und Dr. L. Ascher.

Bevor wir auf die Technik und die Erfolge unserer Therapie eingehen, müssen wir eine Bemerkung über die Art unseres Krankenmaterials vorausschicken. Wir glauben, dass gerade unser Krankenmaterial für die Beurteilung der Wirkungsweise eines solchen Präparates als ganz besonders geeignet anzusprechen ist. Ist doch gerade bei chirurgischer Tuberkulose der Ablauf des Heilungsprozesses in fast idealer Weise zu verfolgen. Wir haben uns allerdings keineswegs darauf beschränkt, an chirurgischer Tuberkulose erkrankte Individuen mit Borcholin zu behandeln, sondern haben auch unser viel reichhaltigeres Material von an Lungentuberkulose erkrankten Patienten in den Kreis unserer Versuche gezogen. Obwohl wir auf Grund der Wirkung des Cholins auf Tuberkelbazillen in vitro und der durch die Heidelberger Versuche nachgewiesenen Ungiftigkeit einzelner Cholinsalze berechtigt waren, an tuberkulösen Menschen Versuche zu machen, so hatten wir doch gerade wegen der bakteriolytischen Wirkung des Cholins folgende Bedenken: Wenn unsere Hoffnung in Erfüllung ginge, dass Cholin in vivo geradeso oder ähnlich wirken würde, wie in vitro, so würden durch Einverleibung von Cholin die vom Cholin erreichten Tuberkelbazillen zwar aufgelöst, Bakterienleiber dagegen frei. Nun erwogen wir aber, dass bei der grossen Zahl von Krebskranken, die in Heidelberg mit Cholinsalzen behandelt worden sind, Fälle von Tuberkelbazillentoxinvergiftung nicht beschrieben wurden, wiewohl kaum anzunehmen ist, dass unter so vielen Krebskranken nicht eine gewisse Anzahl von Individuen vorhanden war, die tuberkulöse Herde im Körper hatten. Diese theoretischen Bedenken fielen also weg. Nichtsdestoweniger sind wir anfangs sehr vorsichtig zu Werke gegangen und haben mit sehr kleinen Dosen angefangen.

Technik.

Die Art der Einverleibung des Borcholins in den menschlichen Körper war von vornherein gegeben. Bei Versuchen an Ratten und Mäusen, die Werner und Ascher angestellt hatten, wurden nach



Einspritzung von einigen Kubikzentimetern 2%iger Cholinsalzlösungen ins subkutane Gewebe nach verhältnismässig langer Latenzzeit (bis zu 9 Tagen) nicht allein in der Umgebung des Stichkanals, sondern an entfernten Punkten, die von der direkten Infiltration nicht mehr getroffen sein konnten, sehr oft Erytheme und Epidermisnekrosen beobachtet mit sehr protahierter Heilungsdauer, Erscheinungen, wie sie in analoger Weise nach intensiver Röntgenbestrahlung vorkommen. Dagegen sind intravenöse Injektionen sowohl beim Tier wie beim Menschen in grossen Dosen ohne Nachteil vertragen worden; ja es hat sich herausgestellt, dass Kaninchen 6 Wochen lang jeden 2. Tag etwa 0,08 g reines Borcholin intravenös injiziert ohne jeden Nachteil vertragen haben. Wir müssen sogar vor Injektionen in das subkutane Gewebe dringend warnen, da auch wir sehr unangenehme langdauernde Eiterungen beobachtet haben, wenn die Vene verfehlt worden war und eine grössere Dosis subkutan gespritzt wurde. Zumal bei Patienten mit beginnender Tuberkulose muss peinlichst alles vermieden werden, was die Patienten, die oft noch gar kein ausgeprägtes Krankheitsgefühl haben, in ihrem subjektiven Wohlbefinden beeinträchtigen könnte.

Nebenwirkungen.

Bei Injektionen kleiner Mengen Borcholin, bis etwa 0,05 g der reinen Substanz, klagen die Patienten über keine unangenehmen Sensationen während und nach der Einspritzung. Wird die Einzeldosis bis auf 0,2 oder 0,25 g vergrössert oder das Borcholin in stärkerer Konzentration, etwa 2%, eingespritzt, so beobachtet man einen ganz charakteristischen Symptomenkomplex, der bereits von den Pharmakologen als Cholineffekt beschrieben worden ist. Es tritt während der Injektion Rötung des Gesichts, leichtes Schwindelgefühl, Herzklopfen, rasch vorübergehende Dyspnoe, starke Sekretion der Speichel- und Tränendrüsen auf. Von Pharmakologen wird auch erhöhte Pankreassekretion erwähnt. Diese Erscheinungen gehen spätestens nach 1 bis 2 Minuten vollständig zurück. Bei Tieren, insbesondere bei Kaninchen, wurde von Werner und Ascher nach Injektionen von 0,08 g Borcholin derselbe Symptomenkomplex beobachtet. Wir haben die Beobachtung gemacht, dass die für den Patienten unangenehmen Nebenerscheinungen bei der Einspritzung eng mit der Konzentration der Lösung und der Schnelligkeit der Einspritzung, also mit der Menge Borcholin, die mit der Zeiteinheit den Zentren zugeführt wird, zusammenhängen. Gewöhnlich haben wir eine 1%ige Lösung langsam injiziert. Bei grossen Dosen bis zu 5,0 g der reinen Substanz = 50,0 g Enzytol, die wir bei einzelnen Patienten applizierten, haben



wir sogar in 1/2 %iger Lösung eine Infusion vorgenommen, wie bei Salvarsan. Man kann auf diese Weise bei manchen Patienten die Dosen ganz erheblich steigern. Eine tödliche Dosis ist ja bisher, auch beim Tier, noch nicht gefunden worden. Allerdings soll nicht verschwiegen werden, dass es einzelne Patienten gibt, die nicht einmal die kleinsten Enzytoldosen vertragen, sondern darauf stets mit Erbrechen reagieren. Es sind dies nicht immer die vorgeschrittensten Fälle, sondern oft gerade inzipiente Phthisiker, die vornehmlich an toxischen Tuberkulosesymptomen, Magenstörungen, morgendlichen Brechreiz, Kopfschmerzen etc. leiden; gerade dieser Umstand hat uns auch bewogen, den Cholineffekt nicht nur als Trimethylaminverunreinigung des Borcholins anzusehen, wie dies von A. Mayer geschieht, sondern als etwas Gesetzmässiges, als eine Eigentümlichkeit des Präparats. Allerdings haben wir auch die Erfahrung machen müssen, dass manche Sendungen des Präparats, die einen stärkeren Trimethylamingeruch aufwiesen, viel hochgradigere Nebenerscheinungen hervorriefen. Diese leichte Inkonstanz des Präparates tritt jetzt immer weniger hervor und wird zurzeit in Heidelberg experimentell weiter verfolgt.

Resultate.

Was haben wir nun mit Enzytol erreicht? Bei unseren chirurgischen Tuberkulosen haben wir mit Absicht kein Jodoform oder ähnliche Arzneimittel, wie sie bei chirurgischer Tuberkulose üblich sind, angewendet, sondern haben die Wunden nur aseptisch verbunden, um so die reine Cholinwirkung sich entfalten zu lassen: Schon am Tag nach der ersten Cholininjektion beobachteten wir eine erheblich erhöhte Sekretion der Wunden. Diese wiederholte sich nach jeder Injektion. Dabei entwickelten sich kräftige, frisch aussehende Granulationen; grosse Wundhöhlen füllten sich auffallend rasch aus und heilten glatt ohne Fistelbildung zu. Hand in Hand mit der objektiven Besserung im Aussehen der Wunden ging eine subjektive Besserung im Befinden der Patienten einher. Die Kranken bekamen Appetit, rühmten unaufgefordert ihren guten Schlaf, nahmen sehr rasch an Gewicht zu, und der in manchen Fällen sehr quälende Husten hörte meistens sehr rasch ganz auf. Wir heben besonders hervor, dass wir bemüht waren, bei der Beurteilung der subjektiven Besserungssymptome jede Suggestionswirkung auszuschliessen; das wurde uns gar nicht schwer, da unsere Patienten oft gar nicht wissen, mit welchem Präparat sie behandelt werden, nachdem Injektionen, auch intravenöse, z. B. mit Hetol, bei uns tagtäglich gemacht wurden.

Die oben erwähnten günstigen subjektiven Besserungssymptome, nämlich Nachlassen des Hustens, guten Appetit, rasche Zunahme des



Körpergewichts, guten Schlaf und vor allem eine geradezu erstaunliche Euphorie konnten wir auch bei unseren an Lungentuberkulose erkrankten Patienten wahrnehmen. Meist war auch ein Herabgehen der Pulsfrequenz bis zur Norm zu beobachten; in einigen Fällen schien uns bei älteren Patienten der Puls weicher zu werden, wofür wir keine ausreichende Erklärung haben. Dabei wurden im Urin der mit Borcholin behandelten Patienten, soweit sie nierengesund in Behandlung kamen, niemals Albumen oder sonstige abnorme Bestandteile nachgewiesen. Im übrigen werden unsere an Lungentuberkulose erkrankten Patienten, wie allgemein üblich, nach Brehmer-Dettweilerschen Prinzipien, also mit Freiluftliegekur, Mastkur etc. behandelt. Zur besseren Beurteilung unserer Resultate haben wir uns bei Lungentuberkulose vorläufig auf Fälle mit offener Tuberkulose beschränkt. Bei fiebernden Patienten gingen wir mit ganz minimalen Dosen tastend vor. Wir fingen erst mit 0,01 g der reinen Substanz an; denn wir beobachteten bei florider Tuberkulose (Stadium III, Turban-Gerhardt) schon nach Injektionen von 0,06 g Borcholin hochfieberhafte Reaktionen, welche langsam abliefen. Im allgemeinen machten wir die Beobachtung, dass die Cholininjektionen eine um so geringere Fieber- und Herdreaktion im Gefolge hatten, je torpider der Verlauf der Erkrankung war. Selbstverständlich wurde das Sputum der mit Cholin behandelten Patienten regelmässig untersucht; dabei erhoben wir den überraschenden Befund, dass manchmal schon nach verhältnismässig wenigen Einspritzungen die nach Ziehl gefärbten Tuberkelbazillen nicht mehr Stäbchen- sondern Körnerreihen bildeten. Es fehlt uns bisher jede Erklärung dafür, dass nach Einverleibung von so kleinen Mengen Enzytol eine so tief gehende Destruktion der Tuberkelbazillenleiber statthaben konnte. Auch der bekannte Einfluss des Borcholins auf das Blut liess sich schon nach wenigen Injektionen erkennen.

Schliesslich haben wir auf Anregung von gynäkologischer Seite hin auch festzustellen versucht, ob bei unseren Injektionen ein Einfluss auf die Keimdrüsen erkennbar ist. Wir hatten Schemata, worauf die Stärke und Dauer der Menses genau einzutragen waren; und wirklich stellte sich heraus, dass nach Einverleibung von etwa 3,0 = 5,0 g Borcholin die Menses viel schwächer wurden. Es trat in vielen Fällen Oligomenorrhoe, manchmal sogar vorübergehend Amenorrhoe auf. Diese Erfahrung stimmt sowohl mit den Tierversuchen, als auch mit den klinischen Erfahrungen der Freiburger Frauenklinik überein, wo von Prof. Gauss festgestellt wurde, dass bei manchen Blutungen mit systematischen Enzytolinjektionen ein ebensolcher Effekt zu erzielen sei, wie mit Röntgenbestrahlung. Wir dürfen wohl





hinzufügen, dass eine vorübergehende Beeinträchtigung der Ovarialfunktion als spezifische Wirkung der Enzytolinjektionen bei Tuberkulösen doch nur erwünscht sein kann. Vielleicht spielt diese Eigenschaft des Enzytols später noch einmal eine grössere Rolle, sowohl in der Gynäkologie wie in der Kriminalistik; denn es ist nach den bisherigen Erfahrungen keineswegs ausgeschlossen, dass bei längerer Erfahrung eine ganz genau zu bemessende temporäre Sterilisierung mit Enzytol erreicht werden kann.

Baisch (Münchener Med. Wochenschrift Nr. 29, 1914) hat vor einiger Zeit über günstige Resultate, die er bei chirurgischer Tuberkulose mit Enzytol erzielte, aus der Heidelberger Chirurgischen Klinik berichtet. Er fasst seine Erfahrungen wie folgt zusammen: „Das Borcholin erscheint durch die chemische Imitation der Strahlenwirkung und durch eine mögliche direkte Wirkung auf die Tuberkelbazillen zur Behandlung der Tuberkulose geeignet. Bei gleichzeitiger Anwendung von Bestrahlung und Enzytol ist auf die grössere Empfindlichkeit der Haut durch die Injektion Rücksicht zu nehmen (und zwar haben die Untersuchungen von Ritter und Allmann (Strahlentherapie Bd. IV, Heft 1) ergeben, dass die Erythemgrenze nahezu auf die Hälfte herabgesetzt wird). Der grössere Vorteil besteht in der ergänzenden Hilfe der Einspritzung da, wo der Wirkung der Bestrahlung ein Ziel gesetzt ist. Die bisherigen Erfolge ermutigen zu weiteren Versuchen in dieser Richtung."

Artur Mayer hat, wie schon eingangs erwähnt, in einer ausführlichen Arbeit mit Tier- und klinischen Versuchen eine kombinierte Behandlung mit Enzytol + Aurum kalium cyanatum (Merck) empfohlen. Diese Modifikation Mayers stützt sich auf folgende Überlegungen:

Angeregt durch die Arbeiten Edingers und Treupels und gestützt auf seine eigenen früheren Versuche, wonach durch Verabreichung von Rhodansalzen selbstdesinfektorische Vorgänge im Körper gegenüber chronischen Infektionen, insbesondere gegen Tuberkulose zu erwarten waren, meint Mayer, dass dem Zyanradikal, insbesondere in Verbindung mit anderen desinfizierenden Verbindungen, wie denen des Silbers, Kupfers oder Goldes eine therapeutische Wirkung bei Tuberkulose zukommen müsste. Dem Silber und auch den v. Linden, Meissen und Strauss empfohlenen Kupferpräparaten verhält sich Mayer, teils auf Grund eigener Nachuntersuchungen, ablehnend gegenüber. Dagegen weist er darauf hin, dass Behring zeigen konnte, dass Gold noch in einer Verdünnung von 1:200000 desinfizierend wirkt. Den Einwänden von Pekanovich, dass mit dem



Aurum kalium cyanatum Zyanvergiftung hervorgerufen werde, hält Mayer entgegen, dass so kleine Mengen Aurum kalium cyanatum, wie sie bisher beim Menschen angewandt worden seien, weit unter der Dosis toxica lägen; ausserdem würden, wie die Versuche von Lang gezeigt hätten, geringe Mengen von Zyankalium im Körper in den ungiftigen Rhodanwasserstoff übergeführt. Die Warnung Heubners und Feldts, wonach in der Verbindung Aurum kalium cyanatum hauptsächlich das Aurum den Giftbestandteil als „exquisites Kapillargift" (Heubner) darstelle, sucht Mayer mit eigenen Beobachtungen zu entkräften, wonach die Blutungen, die bei Goldvergiftungen beobachtet wurden, nur in den tuberkulösen Partien, vorwiegend Drüsen und Peritoneum sich abspielten, also gewissermassen zu den Heilbestrebungen des Organismus gehörten, ähnlich wie die Blutungen in den Tumoren bei therapeutischen Versuchen mit Mäusekarzinom. Da aber der Wirksamkeit des Aurum kalium cyanatum im Körper insofern Schranken gesetzt seien, als die Hüllen des Tuberkelbazillus mit dem Golde sehr leicht widerstandsfähige Verbindungen zu bilden vermögen, die das weitere Eindringen des Aurum kalium cyanatum in das Protoplasma äusserst erschweren, so schlägt Mayer vor, das Aurum kalium cyanatum mit dem Borcholin zu vereinigen, das die Hüllen des Tuberkelbazillus zerstöre und nach den Versuchen Scéscis eine vorzügliche Transporteurwirkung habe. Mayer hat nun zunächst dieselbe Blutveränderung nach Enzytolapplikation konstatiert wie wir. Eine Einwirkung auf den tuberkulösen Prozess habe er selbst nach hohen Dosen Enzytol nicht konstatieren können. Dagegen bestätigt er, dass mit experimenteller Sicherheit eine Körnung der Tuberkelbazillen auftritt und konstant bleibt, solange dem Patienten Borcholin einverleibt wird; es fanden sich nur noch einzelne losgelöste Granula und um die Granula herum schwache Konturen der Hülle, die aber keine Farbe angenommen hatte. Zum Nachweis dieser Veränderungen empfiehlt Mayer die Kronbergersche Karbolfuchsin-Jodmethode. Sputa, die damit gefärbt sind, ergeben nach Mayer, dass nach Cholineinspritzungen die Tuberkelbazillen, auch die im strömenden Blute, ihres leicht rosafarbenen Mantels beraubt sind und auch die leicht gefärbte Kittsubstanz zwischen den einzelnen Granula häufig ganz fehlt oder ganz farblos ist.

Mayer stellte auch interessante biologische Einwirkungen des Borcholins auf den Körper fest: So seien nach der Einführung von Cholin spezifische Antikörper entstanden, und zwar seien immer gesetzmässig mit dem granulären Zerfall der Tuberkelbazillen Fett-



säureantikörper aufgetreten, deren Entwickelung vor der durch Cholin hervorgerufenen Auflösung der Bazillenhülle gehemmt gewesen sei.

Da nun nach Mayer trotz der hüllenschädigenden Wirkung des Cholins die Granula sich immer wieder zu säurefesten Bakterien regenerieren, so kombinierte er das Enzytol mit dem Aurum kalium cyanatum, um auch den Bazillenleib zu zerstören. Bei Tierversuchen an 10 mit Tuberkulose infizierten Meerschweinchen konnte er zeigen, dass 4 mit Gold und 4 mit der Kombination Aurum + Enzytol behandelte Tiere die Kontrollen überlebten. Es zeigte sich eine sehr starke durchaus gesetzmässige Hemmung in der Weiterentwickelung der Tuberkulose. Die Lymphdrüsen waren genau so verändert wie bei dem nicht behandelten Tier; bei den anderen Organen zeigten sich aber so erhebliche Differenzen, dass man sich dem Eindruck einer tuberkulosehemmenden Wirkung der Injektionen nicht verschliessen könne.

Klinische Versuche sind von Mayer im ganzen an 60 Patienten mit seiner Kombination gemacht worden, und zwar nur bei Patienten mit offener Tuberkulose. Bei 12 Patienten in sehr weit vorgeschrittenem Stadium (grosse Kavernenbildungen, Mischinfektionen) blieb das Mittel ohne jeden Effekt. Bei 13 der übrigen 48 Patienten, die sich im I. und II. Stadium befanden, kam es auch nicht zu einer wirklichen Beeinflussung ihres Zustandes, da sie wohl Mischinfektionen hatten. Die 35 anderen Patienten verloren aber sämtlich ihre Bazillen aus dem Sputum. Die Präparate wurden nach Ziehl und mit der Jodmethode gefärbt. Erst wenn sich dreimal keine Tuberkelbazillen und keine Granula nachweisen liessen, wurde das Sputum als bazillenfrei bezeichnet.

Mit abnehmender Bazillenmenge sank nach Mayer auch die Menge des Eiweisses im Sputum, dessen Verminderung prognostisch von der grössten Bedeutung sei. Auch trat im Blutbild eine sehr deutliche Verschiebung nach rechts im Sinne Arneths auf. Ferner stieg der Hämoglobingehalt in fast allen Fällen. Hämolyse trat nicht auf.

Dass es sich um eine spezifische Wirkung handelt, geht nach Mayer daraus hervor, dass nach Enzytol-Injektionen Fettsäureantistoffe, nach mehreren Goldinjektionen aber auch ausserdem Eiweissantistoffe auftraten, die vorher nicht nachweisbar gewesen seien. Mayer injizierte wie wir intravenös, zunächst Dosen von je 0,01 g Aurum kalium cyanatum + 0,01 g Borcholin. Sobald die granuläre Degeneration der Tuberkelbazillen deutlich war (oft schon nach 4 Injektionen!), wurde das Enzytol weggelassen und nur noch das Goldpräparat injiziert. Zum Schlusse der Arbeit werden 10 Kranken-



geschichten angeführt, die die Besserung des Krankheitsbildes durch die Kombinationsmethode dartun sollen.

Mayer betont im Laufe seiner Arbeit, dass ein bazillenfreies Sputum noch lange keine Heilung bedeute, dass es jedoch von grosser Bedeutung sei, eine grosse Anzahl von Bazillenspuckern unschädlich zu machen. Wenn wir Mayer hierin auch beipflichten müssen, so müssen wir jedoch andererseits darauf hinweisen, dass wir eigentlich nur dann ein Sputum als bazillenfrei bezeichnen können, wenn es biologisch, d. h. durch den Tierversuch als bazillenfrei befunden worden ist. Tierversuche in dieser Richtung sind offenbar von Mayer nicht gemacht worden, übrigens auch von uns nicht. Aber damit steht und fällt eigentlich unseres Erachtens die ganze Frage, ob mit der von Mayer angegebenen Kombination unseres Mittels mit Goldzyanat eine wirklich grundlegende Verbesserung unseres Heilverfahrens erreicht worden ist. Sind die Sputa nur färberisch, selbst nach Antiforminanreicherung bazillenfrei geworden, so haben wir mit einer lange genug fortgesetzten Enzytolbehandlung genau dasselbe erreicht, klinisch Besseres als mit der Kombinationsbehandlung; nur haben wir unsere Patienten mit dem Goldzyanat verschont. Und damit kommen wir auf die zweite Frage der Angelegenheit, welche lautet: Ist sowohl Gold wie auch Zyan in therapeutischen Dosen wirklich derart ungiftig, dass wir um der nicht abzuleugnenden Desinfektionswirkung der beiden Bestandteile willen das Präparat als wertvolle, ja sogar notwendige Ergänzung der von uns inaugurierten Enzytolbehandlung betrachten können? Zur Beantwortung dieser Frage möchten wir kurz auf die anderen Autoren hinweisen, die wie Mayer, Versuche mit Aurum kalium cyanatum angestellt haben. Diejenigen Autoren, die günstige Resultate mit Aurum kalium cyanatum mitteilen, wie Bruck und Glück, Bettmann, vor allem aber Junker, haben wir oben schon erwähnt. Hier möchten wir nur nochmals folgende Tatsachen anführen: 1. Heubner betrachtet nach seinen Versuchen das Gold als schweres Kapillargift; ehe man von „innerer Desinfektionswirkung“ spreche, ehe man das Gold zu therapeutischen Zwecken benütze, müsse man sich vor Augen halten, dass das Präparat in hohem Masse giftig sei; ähnliche Erfahrungen wie Heubner teilte Feldt mit. 2. Pekanovich beschreibt schwere Zyanvergiftungen, die er mit dem Präparat erlebt hat, Vergiftungserscheinungen, die von Mayer selbst auf den Goldgehalt des Präparates zurückgeführt werden. 3. Der Todesfall, den Hauck-Erlangen nach Einspritzung von Aurum kalium cyanatum beschrieben hat, scheint Mayer vollständig entgangen zu sein. Hauck warnt vor dem Präparat.



Da der erste Grundsatz unseres therapeutischen Handelns heisst, nil nocere, so haben wir uns bisher nicht entschliessen können, unser ursprüngliches Verfahren nach Mayer zu modifizieren. Über das Goldkantharidin liegen bisher nur die günstigen Resultate des Autors (Spiess) vor. Selbstverständlich haben wir, um auch die Leibessubstanz der Bazillen treffen zu können, versucht, unser Enzytol mit anderen Mitteln zu kombinieren, wie wir schon in unserem Nachtrag zu unserer ersten Publikation mitgeteilt haben.

Angeregt durch die vielen günstigen Resultate mit Kupferpräparaten haben wir damals einige Versuche angestellt, das Enzytol mit dem Elektrokuprol der Firma Clin-Paris kombiniert anzuwenden, und zwar haben wir dieses Präparat gewählt, da das Präparat schon von dem einen von uns (Ascher) im Tierversuch bei Tumormäusen als relativ ungiftig befunden wurde und wir ausserdem die reine Kupferwirkung beobachten wollten. Die Firma teilte uns überdies mit, dass das Elektrokuprol als auf elektrischem Wege hergestelltes Präparat das Kupfer in feinster kolloidaler Verteilung enthalte. Damals lag die Arbeit von Damask (Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose 1913) über Elektrokuprol noch nicht vor. Damask gibt eine Reihe von Krankengeschichten an, die den Wert des Elektrokuprols als Tuberkuloseheilmittel dartun sollen. Er sah regelmässig eine halbe Stunde nach der intravenösen Injektion Schüttelfrost mit hohem Temperaturanstieg, wonach die Temperatur wieder zur Norm zurückgekehrt resp. niedriger gewesen sei, wie vor der Injektion; daher schlägt Damask, der auch weitgehende klinische Besserungen mit dem Präparat erreicht haben will, Elektrokuprol hauptsächlich bei fiebernden Lungentuberkulosen vor. Wir können bestätigen, dass regelmässig bei Dosen von etwa 0,5 ccm an eine halbe Stunde nach der Einspritzung Schüttelfrost mit hohem Temperaturanstieg bis 40° eintritt. Wir führen zwei Krankengeschichten an, in denen wir die Elektrokuprolbehandlung angewendet haben. Nr. I nur mit Elektrokuprol behandelt, war ein ganz beginnender Spitzenkatarrh, der sich wohl auch ohne jede Chemotherapie unter Heilstättenbehandlung gebessert hätte. Nr. VI wurde ebenfalls mit Enzytol + Elektrokuprol behandelt und war mit Ulcus laryngis kompliziert. Erfolg: Jedesmal Schüttelfrost, hoher Temperaturanstieg, reaktive Rötung des Kehlkopfgeschwürs schon eine halbe Stunde nach der Einspritzung. Das Ulkus reinigte sich und ist nach einer kleinen Kaustik geheilt, und wie vom behandelnden Arzte mitgeteilt wird, bis heute geheilt geblieben. Ob der Effekt nicht mit Enzytol allein erreicht worden wäre, ist nach unseren übrigen Erfahrungen zweifelhaft. Wer aber die direkt beängstigenden Schüttelfröste jedesmal nach der Injektion

gesehen hat, muss sich wirklich fragen, ob das Mittel, selbst wenn ihm ein gewisser therapeutischer Wert nicht abgesprochen werden könnte, unseren labilen Phthisikern empfohlen werden kann.

Eine wirklich brauchbare medikamentöse Kombination, die wir als Verbesserung unseres Enzytols ansehen könnten, haben wir bisher nicht erprobt. Uns scheint es, als ob die modernen physikalischen Heilbestrebungen bei Tuberkulose, vor allem Röntgentiefentherapie und künstliche Höhensonne, uns einen Fingerzeig geben, in welcher Richtung wir eine Verbesserung resp. Ergänzung aller Arten von chemotherapeutischen Versuchen bei Tuberkulose zu erwarten haben. Die physikalischen Heilfaktoren werden, wenn auch im modernen Gewande der X-Strahlen und ultravioletten Strahlen vornehmlich herangezogen werden, während bakterizide Mittel, wie unser Enzytol, das ja zugleich die physikalischen Faktoren immitiert, in Kombination damit werden Anwendung finden. Wir haben absichtlich nur künstliche Höhensonne und Röntgenstrahlen erwähnt, da ja die in ihren Erfolgen bisher einzig dastehende Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose an einzelne klimatisch begünstigte Orte gebunden und so für die Masse unserer Patienten nicht zugänglich ist.

Das eine können wir heute schon sagen: Unsere sämtlichen mit Enzytol behandelten Patienten, mit Ausnahme eines einzigen, der von vornherein solaminis causa gespritzt wurde und an einer profusen Hämoptoe 1 Jahr später starb, leben alle noch und bekunden übereinstimmend, dass sie sich wohl fühlen. Auch haben wir von den Fürsorgestellen später günstige Auskunft erhalten, soweit die Patienten im Auge behalten werden konnten. Wir haben sonst die Erfahrung gemacht, dass ein nicht gerade kleiner Prozentsatz der Heilstättenpatienten mit offener Tuberkulose innerhalb der nächsten 2 Jahre ad exitum kommt. Von unseren Enzytolpatienten sind bisher alle mit Ausnahme des erwähnten aussichtslosen Falles am Leben geblieben und grösstenteils heute noch arbeitsfähig. Und das ist der Fortschritt, den wir zu bringen hoffen, Verbesserung der Dauerresultate nach Anstaltsbehandlung.

Eine jahrelange Erfahrung ist natürlich zur endgültigen Beurteilung unserer Therapie, voraussichtlich in Kombination mit Röntgentiefentherapie und künstlicher Höhensonne, nötig. Vor allem ist eine möglichst umfangreiche Nachprüfung äusserst wünschenswert.

Wir lassen nunmehr eine Anzahl Krankengeschichten folgen.

Zu den Kurven ist zu bemerken:

Die Patienten hatten viermal täglich Mundmessungen vorzunehmen. Auf den Kurven ist die erste Morgentemperatur und von den drei



letzten die höchste Temperatur angegeben, um die Kurven übersichtlicher zu gestalten. Die Messungen wurden selbstverständlich häufig kontrolliert.

Ch.B. bedeutet Cholinum boricum.

. . . = Menses.

Ch. IV. bedeutet Cholin von Sendung IV.

Wir haben ja oben auf die frühere leichte Inkonstanz des Präparates hingewiesen, die nach A. Mayer von dem grösseren oder kleineren Trimethylamingehalt abhängig ist.

Krankengeschichten.

64/12. Wilhelm Popp, Gendarmeriesergeant, 30 Jahre alt, stammt aus einer vollkommen gesunden Familie. Er ist in seinen früheren Jahren nie krank gewesen. Vor 2 Jahren machte er einmal einen „Lungenkatarrh" durch. Mitte März dieses Jahres (1912) trat bei ihm ein heftiger Katarrh auf mit Stechen zwischen den Schulterblättern.

Am 15. IV. 12 trat er in die Heilstätte mit folgendem Befund ein: Kräftig gebauter, gut genährter Mann, 1,65 m gross, 70,2 kg schwer. Nachtschweisse. Wenig eitriger Auswurf.

Lunge: R. leichte Schallverkürzung bis Klavikula. Verschärftes Atmen. Überall laut knackende Muskelgeräusche. L. normale Verhältnisse. Dass es sich beim Patienten wirklich um einen aktiven tuberkulösen Prozess handelte, ergaben die Probeinjektionen mit Alttuberkulin Koch; bei der Dosis von 5,0 mg A.-T. Koch kam eine Reaktion bis zu 38,6° zustande.

Patient wurde mit Elektrokuprol gespritzt, er bekam insgesamt 10,5 ccm, teils subkutan, teils intravenös. Nach intravenöser Injektion stets heftige Schüttelfröste.

Bei der Entlassung am 1. VII. war der Befund folgender: R. ganz leichte Schallverkürzung bis Klavikula. Normales Atemgeräusch. L. normale Verhältnisse. Gewichtszunahme von 70,2 kg auf 72,9 kg. Kein Husten, kein Auswurf.

Wir führen diese Krankengeschichte deshalb an, da wir in diesem Fall ein Beispiel sehen, wie vorsichtig man den Effekt einer Chemotherapie bei Lungenspitzenerkrankungen zu beurteilen hat. Dieser Patient wäre wohl auch ohne jede Chemotherapie in der Heilstätte genesen. Beweisend für einen spezifischen therapeutischen Wert des Kupfers ist dieser Fall keineswegs.

114/12. Martin Hässlein, Ziegelarbeiter, 45 Jahre alt. Mittelkräftiger, schlecht genährter Mann, 1,70 m gross, 54 kg schwer. Bei der Aufnahme am 9. IX. 12 ergab sich folgender Lungenbefund: R. Dämpfung bis 1. Rippe und 8. Brustwirbel, Atemgeräusch abgeschwächt. L. Dämpfung bis 3. Rippe und 6. Brustwirbel, Atemgeräusch abgeschwächt, an der Spitze blasende Geräusche. Ständiges Erbrechen.

Ausserdem zeigte sich noch das linke Fussgelenk geschwollen, besonders an der Tibia; über dem linken inneren Knöchel war eine längsverlaufende, 4½ cm lange Inzisionswunde; Diagnose: Knochentuberkulose (besteht seit 1 Jahr).

Ausser nach den hygienisch-diätetischen Grundsätzen wurde Patient noch mit Enzytol behandelt; insgesamt 4,0 g Borcholin = 40,0 g Enzytol.

Bei der Entlassung am 8. I. 13 wurde folgender Befund notiert: Gewicht 69,2 kg. (Zunahme von 15,2 kg.)

Lungenbefund: R. keine Schallverkürzung mehr. Unter dem Schlüsselbein rauhes Inspirium. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Atemgeräusch abgeschwächt, keine Rasselgeräusche. Leichte Struma.

Das linke Fussgelenk erwies sich bei der Entlassung auch auf dem Röntgenbild als ganz normal; es war frei beweglich. Am 16. IX. 12 waren die Inzisionswunde über dem linken inneren Knöchel nach oben und unten verlängert, die auf der Tibia befindlichen schwammigen Granulationen ausgekratzt und die Tibia freigelegt worden. Etwa 8 cm über der Spitze des Knöchels befand sich im Knochen eine weiche Stelle, die ausgekratzt wurde. Tamponade mit Jodoformgaze; Lagerung auf Volkmannscher Schiene.

Mit Beginn der Enzytolkur zeigte sich nicht nur eine allgemeine Besserung im Befinden des Patienten, sondern auch die Operationswunde bot immer ein gutes Aussehen dar und verkleinerte sich zusehends. Bereits 4 Wochen nach der Operation war die Wunde ganz klein geworden, wies keine Fistelbildung auf und zeigte gute Granulationen. Nach weiteren 4 Wochen war die Wunde geschlossen. Ein Jahr später war Patient noch vollständig arbeitsfähig; Patient hatte auch noch nach der Heilstättenkur etwas zugenommen (Kumulationswirkung des Enzytols).

6/13. Xaver Nisslein, Bäcker, 26 Jahre alt. Mittelkräftiger, ziemlich schlecht genährter Mann mit schmalem, flachem Thorax, 1,76 gross, 68,2 kg schwer. Patient ist erblich nicht belastet, war früher immer gesund. Seit Mai 1912 hat er viel Husten, klagt über starke Abmagerung, hat ausserdem einige Male geringe Blutspuren im Auswurf bemerkt.

Bei der Aufnahme am 6. I. 13 bestand leichter Hustenreiz, auch tagsüber; wenig Auswurf, in dem Tuberkelbazillen gefunden werden konnten. Leichte Struma.

Lungenbefund: R. Schallverkürzung bis 2. Rippe und 5. Brustwirbel. Verschärftes Atemgeräusch; am Ende der Inspiration einzelne knackende Geräusche. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Abgeschwächtes Atemgeräusch; wenige trockene Rasselgeräusche.

Patient hat Enzytol intravenös bekommen, im ganzen 10,2 g Borcholin = 102 g Enzytol.

Bei der Entlassung wurde folgender Befund erhoben: R. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Keine Rasselgeräusche, hie und da Knacken. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. Hauchendes Inspirium, keine Rasselgeräusche; hie und da Knacken. Gewichtszunahme von 68,2 kg auf 76,5 kg. Bei der Untersuchung des Auswurfs machten wir schon nach 4 Injektionen die Beobachtung, dass fast alle Bazillen gekörnt waren. Bei der Entlassung waren färberisch keine Bazillen mehr nachzuweisen.

11/13. Anton Weiss, Stukkateurmeister, 34 Jahre alt, ist erblich nicht belastet; doch sind von ihm schon 2 Geschwister an Tuberkulose gestorben. Patient war früher immer gesund, bis er vor 7 Jahren von hartnäckigem Husten und Appetitlosigkeit befallen wurde; dazu bekam er viel Auswurf, in welchem Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden. Patient hat schon verschiedene Kuren durchgemacht, u. a. in Davos; er wurde früher auch mit Tuberkulin gespritzt.



Nach jeder Kur fühlte er sich immer wieder gekräftigt, aber zu einer dauernden Besserung kam es nicht.

Am 7. I. 13 trat er in die Heilstätte ein: schlechter Allgemein- und Ernährungszustand, 1,75 m gross, 57,2 kg schwer, Puls 120, mit folgendem Lungenbefund: R. Supra- und Infraklavikulargrube stark eingesunken. RV. Dämpfung bis 2. Rippe, Schallverkürzung bis 3. Rippe, RH. Dämpfung bis 5. Brustwirbel, Schallverkürzung bis 8. Brustwirbel. H. bis 5. Brustwirbel hinab rauhes Atmen mit amphorischem Beiklang. V. in der Supraklavikulargrube laut giemende Rasselgeräusche. Kein deutlicher Schallwechsel. HU. Rasseln und Giemen. L. Schallverkürzung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. Abgeschwächtes Inspirium, bronchiales Exspirium. In der Höhe der 3. Rippe LV. eine 6 cm breite, 1 cm tiefe Dämpfung, mit Schallwechsel, H. nicht nachweisbar. Patient erhielt 2,85 g Borcholin im ganzen und zeigte nach jeder Injektion eine auffallende Euphorie; er möchte das Enzytol nicht missen!

Bei der Entlassung am 11. IV. 13 wurde folgender Befund festgestellt: R. Supraklavikulargrube eingesunken, tympanitische Dämpfung bis 1. Rippe, H. starke Schallverkürzung bis 5. Brustwirbel. Über der Klavikula bronchovesikuläres Atmen mit einzelnen pfeifenden Geräuschen, nach unten Atemgeräusch abgeschwächt. LV. tympanitische Dämpfung bis 3. Rippe, H. starke Schallverkürzung bis 5. Brustwirbel. Atemgeräusch verschärft, mit einzelnen Rasselgeräuschen. Gewichtszunahme von 57,2 kg auf 62,9 kg. Patient hat sich recht gut erholt, zeigte nach einigen Injektionen die gesetzmässige Körnung der Bazillen und nahm auch noch nach der Heilstättenkur etwas zu. Ein Jahr später starb er plötzlich an einer profusen Hämoptoe. Dies ist unser einziger Patient mit allerdings schon sehr vorgeschrittener Phthise, den wir trotz der Enzytolbehandlung bisher verloren haben.

28/13. Mina Dörfler, Schneiderin, 21 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie. Sie war früher nicht krank; im Juli 1912 bekam sie Husten, Stechen im Rücken und fühlte sich dabei immer matt. Bei der am 11. II. 13 erfolgten Aufnahme wurde folgender Befund konstatiert: R. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 3. Brustwirbel, Atemgeräusch abgeschwächt. L. Schallverkürzung bis Klavikula und 4. Brustwirbel. Rauhes Inspirium; trockene Rasselgeräusche.

Patientin erhielt im ganzen 3,12 g Borcholin intravenös = 31,2 g Enzytol.

Der Status bei der Entlassung am 10. V. 13 war folgender: R. normaler Perkussionsbefund, an der Spitze leicht verlängertes Exspirium, abgeschwächtes Atmen, keine Rasselgeräusche. L. normaler Befund. Absolut normaler Röntgenbefund. Gewichtszunahme von 50,5 kg auf 56,6 kg. Patientin ist 1915 noch vollständig gesund und arbeitsfähig.

29/13. Anna Haas, Arbeiterin, 31 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie. Patientin hat als Kind Masern, Diphtherie und Scharlach gehabt; vor 3 Jahren trat bei ihr Kehlkopfkatarrh und Lungenspitzenkatarrh auf. Im Sommer 1912 erkrankte sie ernstlicher mit Stechen im Rücken, Herzklopfen, Husten, Auswurf, nachdem sie sich vorher schon einige Zeit immer matt und müde gefühlt hatte.

Bei der Aufnahme in die Heilstätte am 11. II. 13 wurde folgendes festgestellt: Ziemlich guter Allgemein- und Ernährungszustand, 1,55 m gross, 60,3 kg schwer, breiter, gut gewölbter Thorax, gute Atemexkursionen. Leichte Struma.

Lungenbefund: R. Supraklavikulargrube etwas eingesunken. R. starke Schallverkürzung bis Klavikula und 3. Brustwirbel. An der Spitze abgeschwächtes Atmen, auf Hustenstösse feines Rasseln. L. leichter Hochstand der linken



Schulter. L. Supraklavikulargrube etwas eingesunken. L. Schallverkürzung bis 2. Rippe und 2. Brustwirbel. An der Spitze abgeschwächtes Atemgeräusch, feines Rasseln.

Larynx: Heiserkeit. Grosses Geschwür an der Hinterwand. Stimmbänder in ganzer Ausdehnung geschwollen und gerötet.

Patientin bekam im ganzen 7,0 g Borcholin mit 17 g Elektrokuprol.

Bei der Entlassung am 7. VII. 13 wurde folgender Befund festgestellt: R. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. Abgeschwächtes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Verschärftes Exspirium, keine Rasselgeräusche. An der Hinterwand des Kehlkopfs ist ein linsengrosses, gut aussehendes Geschwür vorhanden; die Kehlkopfschleimhaut ist nicht gerötet; die Stimmbänder sind weiss. Gewichtszunahme von 60,3 kg auf 65,2 kg.

Am 15. VIII. 13 wurde Patientin in der Fürsorgestelle Nürnberg untersucht. Der von Hofrat Dr. Frankenburger übersandte Bericht lautete: Körpergewicht 63,6 kg. Schallabkürzung R. bis II. Interkostalraum und 3. Brustwirbel, L. bis 2. Rippe und 2. Brustwirbel. Auskultation RVO. und RHO. schwaches Inspirium, verlängertes Exspirium. LVO. und LHO. schwaches Vesikuläratmen. Stimmbänder gerötet; kein Ulcus.

Bericht der Fürsorgestelle vom 8. IX. 13: Der Patientin soll es gut gehen, sie ist in Arbeit. 1. VII. 14. Patientin ist in Arbeit, gesund.

Diese Patientin hatte nach jeder Elektrokuprolinjektion, etwa 1/2 Stunde später, einen derartig heftigen, etwa 1/4 Stunde lang anhaltenden Schüttelfrost mit Übelkeit, Kreuz- und Kopfschmerzen, dass wir uns trotz der nicht zu bezweifelnden therapeutischen Wirkung des Elektrokuprols — gesetzmässig entstand nach jeder Injektion ein roter Wall um das Ulcus im Larynx — nicht zu einer weiteren Empfehlung dieser Kombination entschliessen können.

32/13. Bertha Meussel, Presserin, 19 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie. Sie hat als Kind zweimal Lungenentzündung und häufig Heiserkeit gehabt. Im Sommer 1912 erkrankte Patientin mit Husten und Stechen auf der linken Seite.

Status bei der Aufnahme am 12. II. 13: Guter Allgemein- und Ernährungszustand, schwächlicher Körperbau, flacher Thorax, 1,48 m gross, 51,3 kg schwer. Leichte Struma.

Lungenbefund: RV. starke Schallverkürzung bis 1. Rippe, leichte bis 2. Rippe. RH. starke Schallverkürzung bis 4. Brustwirbel. An der Spitze bronchovesikuläres Atmen, hie und da Brummen, verlängertes Exspirium, kleinblasige Rasselgeräusche. L. starke Schallverkürzung bis 2. Rippe und 5. Brustwirbel. An der Spitze bronchovesikuläres Atmen, verlängertes Exspirium, lautes Brummen. An der Hinterwand des Kehlkopfes ist ein Geschwür von Linsengrösse zu erkennen. Patientin wurde mit insgesamt 6,15 g Borcholin behandelt.

Bei der Entlassung am 8. V. 13 ergab sich folgender Status: R. normale Verhältnisse; L. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. Rauhes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. Gewichtszunahme von 51,3 kg auf 55,4 kg. Leichte Struma.

Bei der Laryngoskopie wurden normale Verhältnisse vorgefunden.

In der Fürsorgestelle Nürnberg wurde am 25. VIII. 13 von Hofrat Dr. Frankenburger eine Nachuntersuchung vorgenommen, die folgendes ergab: Schallabschwächung LVO. bis 1. Rippe, LH. bis 3. Brustwirbel.

Patientin hat entbunden, gestillt und arbeitet jetzt.



33/13. Elise Strempel, Zelluloidarbeiterin, 22 Jahre alt, ist erblich belastet. Die Eltern sowie eine Schwester sind tuberkulös. Ausser einem Blasenkatarrh hat Patientin nie an einer ernsten Krankheit gelitten. Vor 4 Jahren nun erkrankte sie mit Stechen im Rücken, Husten, bekam Nachtschweisse, war immer matt und appetitlos. Im Jahre 1910 wurde sie auf 3 Monate dem Sanatorium Fürth zugewiesen, aus dem sie gebessert entlassen wurde. Im vergangenen Jahre (1912) traten die oben erwähnten Erscheinungen wieder in verstärktem Masse auf, so dass sie sich wieder einer Heilstättenbehandlung unterwerfen musste.

Status bei der Aufnahme am 14. II. 13: Schwächlich gebaute, mittelmässig ernährte Patientin; Thoraxform flach, 1,56 m gross, 51,4 kg schwer.

Lungenbefund: R. Seite schleppt etwas. R. Supraklavikulargrube etwas eingesunken. RV. Dämpfung bis Klavikula, starke Schallverkürzung bis 2. Rippe. RH. starke Schallverkürzung bis 4. Brustwirbel. An der Spitze sehr verschärftes Atmen, verlängertes Exspirium, trockene Rasselgeräusche. LV. Dämpfung bis Klavikula, leichte Schallverkürzung bis 2. Rippe. LH. starke Schallverkürzung bis 3. Brustwirbel. An der Spitze sehr verschärftes Atmen, verlängertes Exspirium, trockene Rasselgeräusche. Ferner bestand bei der Patientin noch Heiserkeit; die Untersuchung des Larynx ergab eine lebhafte Rötung der Hinterwand des Kehlkopfes; die Stimmbänder waren jedoch frei. Leichte Struma.

Patientin erhielt insgesamt 3,7 g Borcholin = 37 g Enzytol.

Bei der Untersuchung am Entlassungstag (10. V. 13) wurde folgender Befund erhoben:

Lunge: R. Seite schleppt etwas. R. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Rauhes Exspirium, keine Rasselgeräusche. L. leichte Schallverkürzung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. Rauhes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche.

Kehlkopf: Normale Verhältnisse. Gewichtszunahme von 51,4 kg auf 55,6 kg. Am 8. IX. 13 wurde in der Fürsorgestelle Nürnberg folgender Befund konstatiert: Schallabschwächung RVO. bis 2. Rippe, RHO. bis 3. Brustwirbel, LHO. bis 3. Brustwirbel. Auskultation ohne besonderen Befund.

48/13. Bertha Neubauer, Wicklerin, 22 Jahre alt, stammt aus einer gesunden Familie. Im Kindesalter erkrankte sie einmal an Erysipel, sonst war sie immer gesund bis Mitte September 1912. In dieser Zeit trat bei ihr viel Husten mit Auswurf verbunden auf; ausserdem litt sie an Appetitlosigkeit und Stechen im Rücken.

Am 10. III. 13 wurde sie in die Heilstätte aufgenommen. Patientin befand sich in einem ziemlich guten Allgemein- und Ernährungszustand, sie klagte über viel Husten und Auswurf; Grösse 1,56 m, Körpergewicht 51,4 kg. Leichte Struma.

Lunge: R. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. An der Spitze rauhes Inspirium, verlängertes Exspirium, hie und da Pfeifen und kleinblasiges Rasseln; oberhalb der Klavikula hie und da Giemen. L. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. An der Spitze verschärftes Inspirium, Giemen und kleinblasiges Rasseln; Giemen hinten bis zur unteren Lungengrenze.

Patientin bekam im ganzen 3,77 g Borcholin = 37,7 g Enzytol.

Bei der Entlassung am 8. VI. 13 wurde folgender Befund erhoben: R. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. An der Spitze leicht verschärftes Atmen, keine Rasselgeräusche. L. leichte Schallverkürzung bis Klavi-



kula und 3. Brustwirbel. An der Spitze rauhes Inspirium, hie und da Knacken. Gewichtszunahme von 51,4 kg auf 58 kg.

51/13. Marie Hochholzer, Schleiferin, 19 Jahre alt, ist erblich belastet. Ihre Mutter starb an Tuberkulose, eine Schwester ist skrofulös. Patientin ist früher immer gesund gewesen, bis sie zu Anfang des Jahres 1913 zu kränkeln anfing. Sie litt damals viel unter Husten und Auswurf, worin sie einige Male Blut beobachtete, sowie an Stechen im Rücken und in den Seiten.

Bei der Aufnahme am 17. III. 13 wurde folgender Befund festgestellt: Mittelkräftige Patientin von ziemlich gutem Allgemein- und Ernährungszustand; Thoraxform flach; Grösse 1,59 m; Gewicht 49,4 kg. Leichte Struma des Mittellappens.

Lunge: RV. starke Schallverkürzung bis Klavikula, mässige bis 2. Rippe. RH. leichte Schallverkürzung bis 5. Brustwirbel. An der Spitze bronchovesikuläres Atemgeräusch, unterhalb der Klavikula hie und da grossblasiges Rasseln. L. Seite schleppt etwas. LV. Dämpfung bis Klavikula, starke Schallverkürzung bis Cor. LH. starke Schallverkürzung bis 5. Brustwirbel. An der Spitze Bronchialatmen, unterhalb der Klavikula gross- und kleinblasige Rasselgeräusche; dieselben Geräusche an der hinteren unteren Lungengrenze zu hören.

Patientin wurde mit Enzytol gespritzt; sie bekam insgesamt 4,58 g Borcholin = 45,8 g Enzytol.

Am Entlassungstag, am 14. VI. 13, wurde folgender Status notiert:

Lunge: R. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. An der Spitze rauhes Atemgeräusch, verlängertes Exspirium, hie und da Knacken. L. Schallverkürzung bis 2. Rippe und 3. Brustwirbel, leichte Schallverkürzung bis 5. Brustwirbel. An der Spitze bronchovesikuläres Atmen, oberhalb der Klavikula trockene Rasselgeräusche, unterhalb der Klavikula zahlreicher.

Körpergewichtszunahme von 49,4 auf 56,1 kg.

60/13. Wally Winter, Einlegerin, 26 Jahre alt, stammt aus einer tuberkulösen Familie; ihr Vater starb an Tuberkulose. Sie war früher immer gesund. Im Jahre 1911 machte sie eine Rippenfellentzündung durch. Bald nach ihrer Genesung spürte sie wieder Stechen in den Seiten; es trat Appetitlosigkeit und schlechter Schlaf hinzu, sowie auch etwas Husten. Deshalb wurde sie im Jahre 1912 auf 4 Wochen in das Erholungsheim Marienhöhe eingewiesen. Die Besserung war jedoch nur vorübergehend; die obigen Krankheitssymptome traten wieder heftiger in Erscheinung und so wurde sie der Heilstätte zur Behandlung zugewiesen.

Bei der Aufnahme am 7. IV. 13 ergab sich folgender Befund: Mittelkräftige, gut genährte Frau, 1,64 m gross, 58,7 kg schwer; beide Supraklavikulargruben etwas eingesunken. Lunge: RV. leichte Schallverkürzung bis 2. Rippe, RH. starke Schallverkürzung bis 4. Brustwirbel, mässige bis 5. Brustwirbel. An der Spitze verschärftes Atmen, keine Rasselgeräusche. LV. starke Schallverkürzung bis Klavikula, mässige bis 2. Rippe, LH. Schallverkürzung bis 3. Brustwirbel. An der Spitze scharfes Atmen, auf Hustenstösse feines Rasseln. Leichte Struma.

Patientin bekam 7,25 g Borcholin insgesamt = 72,5 g Enzytol.

Der Befund bei der Entlassung am 6. VII. 13 war folgender: R. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 4. Brustwirbel, verschärftes Exspirium, keine Rasselgeräusche. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Normales Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. Gewichtszunahme von 58,7 kg auf 66,5 kg. Leichte Struma.



61/13. Therese Wechsler, Dienstmädchen, 31 Jahre alt, stammt aus einer tuberkulösen Familie; ihr Vater ist an Lungentuberkulose gestorben. Sie ist nie ernstlich krank gewesen. Zu Anfang dieses Jahres (1913) traten bei ihr quälender Husten auf, sowie Auswurf und Stechen im Rücken.

Die Untersuchung beim Eintritt in die Heilstätte am 10. IV. 13 ergab folgenden Befund: Schwächliche Frau von mittlerem Ernährungszustand; Thorax flach; linke Seite schleppt beim Atmen; sehr geringe Atemexkursion; Grösse 1,52 m, Gewicht 51,3 kg. Leichte Struma.

Lunge: RV. Schallverkürzung bis 1. Rippe, RH. starke Schallverkürzung bis 3. Brustwirbel; an der Spitze verschärftes Atmen, keine Rasselgeräusche. LV. Dämpfung bis Klavikula, Schallverkürzung bis 2. Rippe, LH. starke Schallverkürzung bis 5. Brustwirbel. An der Spitze scharfes Atmen, auf Hustenstösse trockenes Rasseln.

Patientin bekam im ganzen 4,6 g Borcholin = 46 g Enzytol.

Bei der Entlassung am 10. VII. wurde folgendes festgestellt: R. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Etwas verschärftes Inspirium, keine Rasselgeräusche. L. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. Abgeschwächtes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche.

Gewichtszunahme von 51,3 kg auf 54,3 kg.

Nachuntersuchung am 13. I. 14: R. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 3. Brustwirbel. L. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Normales Atemgeräusch. Patientin arbeitet.

65/13. Therese Strössner, Zugeherin, 19 Jahre alt, stammt aus einer tuberkulösen Familie. Eine Schwester der Patientin ist an Tuberkulose gestorben, eine Schwester ist tuberkulös. Bis zum August 1911 ist Patientin immer gesund gewesen. Seit diesem Monat fühlte sie sich immer matt und müde, war appetitlos. Zu diesen Erscheinungen trat wenige Monate später viel Hustenreiz hinzu und Auswurf, in dem einmal Blut beobachtet wurde. Patientin befand sich von August bis Oktober 1912 in der Heilstätte Georgensgmünd, in der sie sich auch einer Tuberkulinkur (Alt-Tuberkulin) unterzog. Sie wurde in gebessertem Zustand entlassen. Im darauffolgenden Winter verschlimmerte sich der Zustand der Patientin ganz bedeutend, so dass sie in diesem Jahre (1913) nochmals auf 3 Monate in die Heilstätte eingewiesen werden musste.

Bei der am 15. IV. 13 erfolgten Aufnahme wurde folgender Status konstatiert: Mittelkräftige Frau in mässigem Ernährungszustand, Thorax flach, Grösse 1,70 m, Gewicht 59,1 kg. Leichte Struma.

Lunge: R. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 4. Brustwirbel, an der Spitze rauhes Atmen, keine Rasselgeräusche. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 5. Brustwirbel. An der Spitze scharfes Atmen, kleinblasige Rasselgeräusche. Supraklavikulardrüsen beiderseits geschwollen.

Patientin bekam im ganzen 9,77 g Borcholin = 97,7 g Enzytol.

Bei der Entlassung am 12. VII. war der Befund an der Lunge: R. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. Atemgeräusch stark abgeschwächt, keine Rasselgeräusche. L. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Abgeschwächtes Atmen, kein Rasseln. Gewichtszunahme von 59,1 kg auf 65,8 kg.

Patientin ist jetzt, zu Beginn des Jahres 1915, noch arbeitsfähig.

67/13. Johanna Kirchdorfer, Fangerin, 27 Jahre alt, ist in einer tuberkulösen Familie aufgewachsen. Ihr Vater ist an Tuberkulose gestorben, eine



ihrer Schwestern leidet ebenfalls an Tuberkulose. Als Kind machte die Patientin einmal Diphtheritis durch; sonst war sie immer gesund. Im Sommer 1911 machte sich bei ihr starker Husten und Auswurf bemerkbar; später traten noch heftige Nachtschweisse hinzu. Sie wurde in das Krankenhaus Nürnberg aufgenommen und dort eine Zeitlang behandelt.

Am 29. IV. 13 wurde Patientin in die Heilstätte aufgenommen. Ihr Körperbau war schwächlich, ihr Allgemein- und Ernährungszustand mittelmässig; Körpergrösse 1,61 m, Gewicht 55,1 kg.

Lungenbefund: RV. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe, RH. Schallverkürzung bis 5. Brustwirbel. An der Spitze verschärftes Atemgeräusch, verlängertes Exspirium, neben der Wirbelsäule leichtes Rasseln. L. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 3. Brustwirbel. An der Spitze unbestimmtes Atmen, unter der Klavikula verschärftes Atmen, feine Rasselgeräusche. Leichte Struma des Mittellappens.

Patientin bekam im ganzen 4,875 g Borcholin = 48,75 g Enzytol.

Bei der Entlassung am 26. VII. 13 wurde folgender Befund erhoben: R. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Atemgeräusch fast aufgehoben, keine Rasselgeräusche. LH. ganz leichte Schallverkürzung bis 2. Brustwirbel. Abgeschwächtes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. Gewichtszunahme von 55,1 kg auf 65,8 kg.

68/13. Anna Zagel, Arbeiterin, 21 Jahre alt, ist erblich nicht belastet. Ein Bruder von ihr hat eine Kniegelenktuberkulose. Patientin war bis vor 4 Jahren (1909) immer gesund. Im Jahre 1909 machte sie eine schwere Lungenentzündung durch, von der sie wieder vollkommen genas. 2 Jahre später musste an ihr eine schwere geburtshilfliche Operation vorgenommen werden. Seitdem fühlt sich Patientin nicht mehr fest. Sie bekam im Laufe der Wochen noch Husten und Auswurf, Stechen im Rücken und Nachtschweisse. Sie wurde deshalb der Heilstättenbehandlung überwiesen und trat am 10. V. 13 in die Heilstätte ein.

Die Patientin ist von schwächlicher Konstitution, Allgemein- und Ernährungszustand mittelgut, Körpergrösse 1,52 m, Gewicht 55,1 kg.

Lungenbefund: RV. Dämpfung bis Klavikula, leichte Schallverkürzung bis 2. Rippe, RH. Dämpfung bis 4. Brustwirbel. An der Spitze rauhes Atemgeräusch, sakkadierendes, verlängertes Exspirium. L. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. An der Spitze abgeschwächtes Atemgeräusch, verlängertes Exspirium, feine Rasselgeräusche. Leichte Nackendrüsen beiderseits.

Patientin bekam im ganzen 6,5 g Borcholin = 65 g Enzytol.

Beim Austritt aus der Heilstätte am 1. VII. 13 wurde folgender Befund festgestellt: Lunge: R. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Hinten an der Spitze verschärftes Inspirium, rauhes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. An der Spitze abgeschwächtes Atmen, keine Rasselgeräusche. Gewichtszunahme von 55,1 kg auf 58,6 kg.

69/13. Babette Sieber, Buchbinderin, 22 Jahre alt, stammt aus einer stark tuberkulösen Familie. Die Mutter der Patientin starb an Tuberkulose, ausserdem sind alle ihre 6 Geschwister tuberkulös. Schon als Kind war die Patientin immer kränklich, erkrankte in ihrer Kindheit auch einmal an Scharlach. Als sie nach ihrer Schulentlassung Fabrikarbeit verrichtete, kam die Tuberkulose zum erstenmal ziemlich stark zum Ausbruch. Sie wurde daher vor 6 Jahren (1907) der Heilstätte in Harlaching überwiesen. Die Besserung hielt nur kurze Zeit an



und 2 Jahre später musste sie der Heilstätte Fürth zugewiesen werden. Vor 2 Jahren (1911) musste sie sich neuerdings wieder in die Heilstätte Fürth einweisen lassen, da ihr Leiden sich wieder verschlimmerte. Die nunmehr erzielte Besserung und Kräftigung ihres Allgemeinzustandes hielt bis Anfang dieses Jahres (1913) an. Um diese Zeit fing sie wieder an, sich matt und müde zu fühlen; Stechen im Rücken und fortwährender Husten verzehrten ihre Körperkräfte immer mehr. Sie wurde daher wieder einer Anstaltsbehandlung zugeführt und unserer Heilstätte überwiesen.

Der Befund bei ihrem Eintritt am 13. V. 13 war folgender: Schwächliche Patientin mit sehr mässigem Allgemein- und Ernährungszustand; Thoraxform schmal und flach, 1,60 m gross, 53,4 kg schwer. Lungenbefund: R. Supraklavikulargrube stark eingesunken. R. Dämpfung bis 2. Rippe und 6. Brustwirbel; verschärftes Atemgeräusch, zahlreiche kleinblasige Rasselgeräusche. L. Supraklavikulargrube eingesunken. Dämpfung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. Vorne verschärftes Atmen, über der Spitze bronchovesikuläres Atmen mit zahlreichen, kleinblasigen Rasselgeräuschen.

Patientin bekam insgesamt 13,38 g Borcholin = 133,8 g Enzytol.

Bei der Entlassung am 13. VIII. war der Befund folgender: R. Supraklavikulargrube eingesunken. Starke Schallverkürzung bis 2. Rippe und 5. Brustwirbel. Atemgeräusch abgeschwächt, keine Rasselgeräusche. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Abgeschwächtes Atmen, keine Rasselgeräusche. Gewichtszunahme von 53,4 kg auf 58,3 kg.

Patientin stellte sich Ende 1914 in Nürnberg vor, war in Arbeit, jedoch war der Ernährungszustand infolge ungünstiger äusserer Verhältnisse (geringer Verdienst) wieder recht reduziert. Der Lungenbefund war ähnlich wie bei der Entlassung aus der Heilstätte.

154/13. Konrad König, Möbelpolierer, 43 Jahre alt, stammt aus einer tuberkulösen Familie; sein Vater und ein Bruder sind an Lungentuberkulose gestorben. Von seinen früheren Krankheiten ist erwähnenswert, dass er einmal einen schweren Typhus durchgemacht hat. Im Frühjahr 1912 bekam er plötzlich viel Husten und Auswurf, Heiserkeit, sowie Stechen im Rücken. Ausserdem bildete sich auf dem Sternum eine Geschwulst aus, die operiert werden musste. Nach gut überstandener Operation wurde er an das Sanatorium Engelthal überwiesen. Er erholte sich hier ziemlich gut, doch traten im Frühjahr 1913 wieder die obigen Erscheinungen, zum Teil in verstärktem Masse, auf, so dass er wieder in eine Heilstätte überwiesen werden musste.

Der Befund bei der Aufnahme am 16. VIII. 13 war folgender: Schwächlich gebauter Mann von schlechtem Ernährungszustand, Thorax schmal, flach, paralytisch; R. Thoraxseite schleppt beim Atmen, 1,60 m gross, 49 kg schwer.

Lunge: R. Supraklavikulargrube eingesunken. R. Dämpfung bis 4. Rippe und 8. Brustwirbel. HO. Atemgeräusch aufgehoben; viel grossblasiges Rasseln. V. Atemgeräusch abgeschwächt. L. Schallverkürzung bis 3. Rippe und 5. Brustwirbel. Atemgeräusch abgeschwächt, vereinzelte grossblasige Rasselgeräusche.

Befund am Sternum: Zwischen dem Ansatz der 3. und 4. Rippe am Sternum eine wenig stinkenden Eiter sezernierende Fistel, die auf rauhen Knochen führt.

Patient bekam im ganzen 4,7 g Borcholin, einmal mit $^1/_2$ ccm Elektrokuprol.

Die Nachuntersuchung am 22. IX. 13 ergab folgendes: Gewicht 52,1 kg. Lunge: R. Supraklavikulargrube etwas eingesunken. R. Dämpfung bis 3. Rippe und 6. Brustwirbel. Unter der Klavikula rauhes Atemgeräusch, einzelnes Pfeifen. Von der Spina scapulae abwärts bronchovesikuläres Atmen. L. Schallverkürzung



bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Atemgeräusch normal, keine Rasselgeräusche. Die Fistel auf dem Sternum ist fast geheilt, sezerniert in 2 Tagen kaum einen Tropfen Eiter.

Bei der Entlassung am 16. XI. 13 war der Befund folgender: R. Dämpfung bis 2. Rippe und 6. Brustwirbel. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Über der rechten Spitze abgeschwächtes Atmen, feuchtes Rasseln, stellenweise Pfeifen. L. Atemgeräusch normal, kein Rasseln. Auf dem Brustbein ganz feine Fistel, Sekretion fast völlig aufgehoben.

75/13. Theresia Lehrer, Stanzerin, 32 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie. Sie war früher immer gesund; vor 2 Jahren (1911) machte sie eine Lungenentzündung durch, seitdem fühlte sich Patientin nicht mehr so fest als früher. Es traten zeitweise heftiger Husten und Stechen im Rücken auf, auch magerte sie etwas ab, so dass sie wegen dieser Erscheinungen den Arzt aufsuchte, der eine Heilstättenbehandlung beantragte.

Bei ihrem Eintritt am 26. V. 13 bot sie folgenden Befund dar: Mittelkräftige, ziemlich gut genährte Patientin, Thorax flach, 1,65 m gross, 60 kg schwer. Lungenbefund: R. Supraklavikulargrube etwas eingesunken. R. starke Schallverkürzung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. An der Spitze bronchovesikuläres Atmen, kleinblasiges Rasseln und Giemen. L. starke Schallverkürzung bis 2. Rippe und 5. Brustwirbel. An der Spitze bronchovesikuläres Atmen, unterhalb der Klavikula fast bronchial. Mitralinsuffizienz.

Patientin bekam im ganzen 0,45 g Borcholin. Sie war fast die einzige Patientin, welche die Injektionen nicht vertrug. Nach jeder Injektion trat Erbrechen auf, so dass mit der Cholinbehandlung ausgesetzt werden musste.

Bei der Entlassung am 23. VIII. 13 lautete der Befundbericht: R. Supraklavikulargrube eingesunken, Dämpfung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. Sehr rauhes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 4. Brustwirbel. Rauhes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. Mitralinsuffizienz. Gewichtszunahme von 60 kg auf 64 kg. Wir vermuten, aus dieser Krankengeschichte entnehmen zu dürfen, dass man bei bestehenden Herzklappenfehlern mit der Anwendung des Enzytols vorsichtig vorgehen soll.

77/13. Rudolf Daniel, Schmied, 32 Jahre alt, ist erblich belastet; seine Mutter starb an Tuberkulose. Sonst ist in seiner Familie kein Tuberkulosefall vorgekommen. Er war bis Ende des Jahres 1912 immer vollkommen gesund. Zu dieser Zeit erkrankte er mit Seitenstechen, Husten, Auswurf; einmal hat er eine starke Hämoptoe gehabt (angeblich $^1/_2$ Liter Blut verloren).

Bei der Aufnahme am 26. V. 13 wurde folgendes festgestellt: Kräftiger Mann von sehr gutem Allgemein- und Ernährungszustand, breitem, gut gewölbtem Thorax, 1,66 m gross, 75,1 kg schwer. Lungenbefund: R. Dämpfung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. An der Spitze scharfes Atmen, auf Hustenstösse zahlreiche trockene Rasselgeräusche, über der Spina scapulae Bronchialatmen. L. Schallverkürzung bis 2. Rippe und 3. Brustwirbel. An der Spitze sehr scharfes Atmen, trockene und knackende Rasselgeräusche.

Patient bekam im ganzen 9,45 g Borcholin = 94,5 g Enzytol.

Der Untersuchungsbefund bei der Entlassung am 23. VIII. 13 lautete: R. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Verschärftes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Sehr verschärftes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. Gewichtszunahme von 75,1 kg auf 78,5 kg.



81/13. Karoline Wagner, Dienstmädchen, 21 Jahre alt, ist erblich belastet; ihre Mutter leidet an schwerer Lungentuberkulose. Patientin war als Kind oft krank, sie hat u. a. auch Rachitis gehabt. Vor 2 Jahren war sie schon einmal wegen Tuberkulose der Heilstätte zugewiesen, erholte sich hier sehr gut und wurde in gebessertem Zustande entlassen. Sie erkrankte im Januar 1913 neuerdings mit Husten und Stechen im Rücken und wurde abermals in die Heilstätte eingewiesen.

Der Befund beim Eintritt am 28. V. 13 war folgender: Mittelkräftige Frau in mässig gutem Ernährungszustand; Thoraxform sehr flach, 1,64 m gross, 59,2 kg schwer. Leichte Struma. Nackendrüsen beiderseits geschwollen.

Lunge: R. tympanitische Dämpfung bis 2. Rippe und 5. Brustwirbel. An der Spitze unbestimmtes, abgeschwächtes Atmen, hie und da feines Knisterrasseln. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 4. Brustwirbel. An der Spitze abgeschwächtes Atmen, verlängertes Exspirium. In der linken Seite ab 3. Rippe Dämpfung, abgeschwächtes Atmen (Schwarte?).

Patientin bekam 8,45 g Borcholin insgesamt = 84,5 g Enzytol.

Der Entlassungsbericht vom 28. VIII. lautete: R. Dämpfung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel, Schallverkürzung bis 5. Brustwirbel; abgeschwächtes Atmen; hie und da Giemen, keine Rasselgeräusche. L. Schallverkürzung bis Klavikula und 5. Brustwirbel. Über der Spitze rauhes Atmen mit verlängertem Exspirium.

Gewichtszunahme von 59,2 kg auf 62,4 kg.

Bei dieser Patientin konnten wir in ganz auffallender Weise die Wahrnehmung machen, wie bei ihr kurz nach Beginn der Enzytolkur die Menstruation, die vorher stets in gleicher Stärke aufgetreten war, viel schwächer wurde. Der Einfluss des Enzytols auf die Ovarialfunktion war unverkennbar.

88/13. Margarete Volkart, Packerin, 27 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie. Als Kind hat sie Keuchhusten und Masern durchgemacht; sonst war sie immer gesund. Im Herbst 1912 fühlte sie sich andauernd matt, hatte keinen Appetit; dazu gesellte sich im März 1913 noch quälender, trockener Husten. Sie suchte deshalb das Krankenhaus Nürnberg auf, aus welchem sie nach 4 Wochen entlassen wurde; zugleich wurde für sie die Durchführung einer Heilstättenbehandlung beantragt.

Der Befund bei der Aufnahme am 3. Juni 1913 war folgender: Mittelkräftige Patientin von gutem Ernährungszustand; Thorax flach, schleppt links; 1,54 m gross, 53,5 kg schwer.

Lunge: R. leichte Schallverkürzung bis 2. Rippe und 3. Brustwirbel. An der Spitze bronchovesikuläres Atemgeräusch, verlängertes Exspirium, keine Rasselgeräusche. L. starke Schallverkürzung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. An der Spitze bronchovesikuläres Atmen, verlängertes Exspirium, auf Hustenstösse grossblasige Rasselgeräusche. Leichte Struma.

Patientin wurde mit 9,45 g Borcholin insgesamt gespritzt = 94,5 g Enzytol.

Bei der Entlassung am 2. IX. war der Befund folgender: R. leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. Rauhes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. Schallverkürzung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. Abgeschwächtes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. Gewichtszunahme von 53,5 kg auf 61,9 kg.

99/13. Balthasar Deuerlein, Seminarist, 18 Jahre alt, ist erblich schwer belastet: Vater und Mutter starben an Tuberkulose. Patient war früher immer vollkommen gesund, bis er im Februar 1911 mit Husten, Auswurf, Stechen im



Rücken und leichten Temperatursteigerungen erkrankte. Diese Symptome verschwanden zeitweise, kamen wieder stärker, bis sie zuletzt so heftig wurden, dass Patient, da auch noch Nachtschweisse und viel Auswurf auftraten, sich in eine Heilstätte begeben musste.

Bei der Aufnahme am 11. VI. 13 wurde folgender Befund notiert: Schwächlicher Patient von ziemlich schlechtem Allgemein- und Ernährungszustand; Thorax flach, schleppt rechts; beide Supraklavikulargruben eingesunken, 1,69 m gross, 64,5 kg schwer.

Lunge: RV. Dämpfung bis 3. Rippe, Schallverkürzung bis zur unteren Lungengrenze; RH. Dämpfung bis 7. Brustwirbel. Überall verschärftes Atmen, gross- und kleinblasige Rasselgeräusche. L. Dämpfung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. Schallverkürzung bis untere Lungengrenze. Überall verschärftes Atmen, zahlreiche gross- und kleinblasige Rasselgeräusche. Tuberkelbazillen +++.

Patient bekam insgesamt 5,63 g Borcholin = 56,3 g Enzytol.

Der Untersuchungsbefund vom 9. X. 13 ergab folgendes: Beide Supraklavikulargruben etwas eingesunken, LV. Dämpfung bis Klavikula, Schallverkürzung bis Cor., LH. Dämpfung bis 5. Brustwirbel, Schallverkürzung bis untere Lungengrenze. Über dem Dämpfungsbezirk bronchovesikuläres Atmen mit Rasseln. RV. Dämpfung bis Klavikula, Schallverkürzung bis 3. Rippe. Rauhes Atemgeräusch, feuchtes, kleinblasiges Rasseln, manchmal Pfeifen. Hinten Dämpfung bis 4. Brustwirbel, Schallverkürzung bis 8. Brustwirbel. Auskultation wie vorne. Kein Fieber. Gewicht 67,1 kg. Tuberkelbazillen +. Der Befund war am 17. XI. 14 mit Ausnahme der Rasselgeräusche, die einen mehr klingenden Charakter angenommen hatten, derselbe.

115/13. Marie Heidecker, Dienstmagd, 24 Jahre alt, stammt aus ganz gesunder Familie. Vor einigen Jahren war sie längere Zeit bleichsüchtig, sonst war sie immer gesund. Im Februar 1913 trat bei ihr allmählich immer heftiger werdender Husten auf, sowie auch Stechen im Rücken.

Der Status bei der Aufnahme am 2. VII. 13 war folgender: Schwächliche Patientin von ziemlich schlechtem Ernährungszustand; Thoraxform schmal und flach, Grösse 1,44 m, Gewicht 44,5 kg. Leichte Struma.

Lunge: R. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Verschärftes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. normale Verhältnisse.

Patientin bekam insgesamt 4,25 g Borcholin = 42,5 g Enzytol.

Bei der Untersuchung am 1. X. 13 wurde folgender Befund erhoben: R. Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Verschärftes Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. normale Verhältnisse. Gewichtszunahme von 44,5 kg auf 50,7 kg.

139/13. Babette Hässlein, Krankengehilfin, 31 Jahre alt, stammt aus einer sehr tuberkulösen Familie. Ihre Mutter starb an Lungentuberkulose, ihr Vater ist schon lange Zeit von einer ernsten Lungentuberkulose befallen; ferner ist noch ein Bruder der Patientin diesem Leiden erlegen. Die Patientin hat 6- oder 7 mal Lungenentzündung gehabt. Sie erholte sich jedesmal immer wieder sehr gut und war wieder vollkommen arbeitsfähig. Im April 1913 wurde sie von sehr heftigem Stechen auf der Brust befallen und magerte ziemlich stark ab. Da auch noch andere Erscheinungen auftraten, die auf eine ernstere tuberkulöse Erkrankung der Lungen hinwiesen, wurde die Patientin der Heilstätte überwiesen.



Am 23. VIII. 13 wurde sie mit folgendem Befund aufgenommen: Mittelkräftige Patientin, ziemlich guter Allgemein- und Ernährungszustand; Thorax schmal, 1,58 m gross, 58,6 kg schwer. Grosse Struma.

Lunge: R. Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Rauhes Atmen mit zahlreichen kleinblasigen Rasselgeräuschen. L. Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Atemgeräusch sehr rauh, auch unterhalb der Klavikula.

Patientin bekam insgesamt 7,02 g Borcholin = 70,2 g Enzytol.

Der Befund bei der Entlassung am 23. X. 13 war folgender: R. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Atemgeräusch ziemlich rein, kein Rasseln. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. Atemgeräusch sehr verschärft, kein Rasseln. Gewicht 59 kg.

149/13. Babette Benz, Zeitungsträgerin, 30 Jahre alt, ist erblich nicht belastet; doch sind 2 Brüder von ihr an Lungentuberkulose gestorben. Die Patientin hat schon öfters Lungen- und Rippenfellentzündung gehabt, einmal auch eine Venenentzündung. Im Februar 1913 machte sich bei ihr heftiges Stechen in der linken Seite bemerkbar, es trat noch ein starker Katarrh auf; ausserdem ist sie während dieser Zeit sehr abgemagert.

Der Status war bei der Aufnahme am 9. VIII. 13 folgender: Mittelkräftige Patientin, Allgemein- und Ernährungszustand ziemlich gut, Thorax flach, 1,55 m gross, 55 kg schwer.

Lunge: Schallverkürzung bis 1. Rippe und 1. Brustwirbel. Über der Spitze leises Atmen mit inspiratorischem Knistern. HO. rauhes Atmen, manchmal trockene Rasselgeräusche. L. Schallverkürzung bis 2. Rippe und 4. Brustwirbel. Über der Spitze leises Atmen mit kleinblasigem, feuchtem Knisterrasseln; sonst normales Atemgeräusch.

Patientin bekam im ganzen 7,85 g Borcholin = 78,5 g Enzytol.

Die Untersuchung am 22. IX. ergab folgenden Befund: Gewicht 59,7 kg. R. ganz leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 1. Brustwirbel. Normales Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. ganz leichte Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Normales Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. Gewicht bei der Entlassung am 1. XI. 13 63,9 kg.

150/13. Therese Betz, Arbeiterin, 22 Jahre alt, stammt aus einer tuberkulösen Familie. Ihr Vater leidet schon mehrere Jahre an Lungentuberkulose, ebenso ein Bruder; eine Schwester starb an diesem Leiden. Als Mädchen hat sie kurze Zeit Bleichsucht gehabt; sonst war sie immer gesund. Im Januar 1913 erkrankte sie mit Stechen, Husten, Auswurf; es traten später noch starke Nachtschweisse hinzu, so dass die Patientin sich immer elender fühlte.

Am 11. VIII. 13 wurde Patientin in die Heilstätte aufgenommen. Ihr Befund war folgender: Schwächliche Patientin von ziemlich schlechtem Allgemein- und Ernährungszustand, Thorax schmal, flach, 1,58 m gross, 53,3 kg schwer.

Lunge: Beide Supraklavikulargruben eingesunken. R. Dämpfung bis 2. Rippe und 3. Brustwirbel, Schallverkürzung bis 6. Brustwirbel. Über der Spitze leises Atmen mit kleinblasigem, feuchtem Rasseln. H. über dem Dämpfungsbezirk rauhes Atmen mit Knisterrasseln; über der übrigen Lunge auch kleinblasiges feuchtes Rasseln. LV. starke Schallverkürzung bis Klavikula, H. Dämpfung bis 4. Brustwirbel. Über der Spitze verschärftes Inspirium, kleinblasiges, feuchtes Rasseln und Giemen, H. leises Atmen, Rasseln und Brummen.



Patientin bekam im ganzen 12,83 g Borcholin injiziert = 128,3 g Enzytol.

Bei der Nachuntersuchung am 22. IX. wurde folgendes festgestellt: Gewicht 58 kg. Beide Supraklavikulargruben ganz leicht eingesunken. R. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. Normales Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. L. leichte Schallverkürzung bis Klavikula und 2. Brustwirbel. Normales Atemgeräusch mit vereinzelten knisternden Rasselgeräuschen.

Befund bei der Entlassung am 11. XI. 13: R. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 3. Brustwirbel. L. Schallverkürzung bis 1. Rippe und 2. Brustwirbel. RH. verschärftes Atmen, kein Rasseln. LV. Atemgeräusch scharf, nirgends Rasseln.

Literatur.

1. Freund, Wiener med. Wochenschr. 1908. Nr. 43—45.
2. Iselin, Habilitationsvortrag.
3. Rotschild, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 9 u. Nr. 25.
4. Linden, X. Internat. Tuberk.-Kongress in Rom. Beitr. zur Klinik der Tuberk. Bd. 23.
5. Corper de Witt, Wels Journ. of the Americ. med. assoc. S. 887—889. 1913.
6. Bruck und Glück, Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 2.
7. Heubner, Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 7.
8. Feldt, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 12.
9. Bettmann, Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 15.
10. Mehler und Ascher, Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 14.
11. Neuberg, Zeitschr. für Krebsforschung. 1904. Bd. II.
12. Mayer, Compt. rend. de la soc. méd. T. 56.
13. Schmidt-Nielsen, Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol. Bd. 5 u. 6.
14. Werner, Habilitationsschrift. 1906.
15. Schwarz, Pflügers Archiv. 1903. Bd. C.
16. Schaper, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 39/40.
17. Exner, Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 50.
18. Werner, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 2.
19. Schlachta, Münchn. med. Wochenschr. 1905. Nr. 26.
20. Exner und Zdarek, Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 4.
21. Werner, Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 2.
22. Werner und v. Lichtenberg, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 1.
23. Heinecke, Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 14.
24. Szécsi, Med. Klin. 1912. Nr. 28.
25. Werner und v. Lichtenberg, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 39.
26. v. Hippel und Pagenstecher, Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 10.



27. Werner und Ascher, Strahlentherapie. Bd. I. H. 4.
28. Werner, Münchn. med. Wochenschr. 1906. Nr. 1.
29. Benjamin und Reuss, Münchn. med. Wochenschr. 1906. Nr. 38.
30. Krinski, Strahlentherapie. Bd. I. H. 4.
31. Müller, Strahlentherapie. Bd. II. H. 1.
32. Sugi, Zeitschr. f. Gyn. Bd. 73. H. 3.
33. Tschachotin, Münchn. med. Wochenschr. 1912. S. 2379.
34. Werner, Münchn. med. Wochenschr. 1905. Nr. 34.
35. Deycke und Much, Münchn. med. Wochenschr. 1909. Nr. 39.

Wilhelm Popp.

Monat	April 1912		
Tag	15	16	17
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	70,2 kg		

Monat	Mai		
Tag	16	17	18
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat	Juni		
Tag	16	17	18
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
20 80 36			
70 35,5			
	[illegible]		



Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl

Xaver Nisslein.

Monat	Januar 1913			
Tag	2	3	4	5
R. P. T.				
170 40,5				
70 160 40				
150 39,5				
60 140 39				
130 38,5				
50 120 38				
110 37,5				
40 100 37				
90 36,5				
30 80 36				
70 35,5				
	63,2 kg			

Monat	Februar			
Tag	2	3	4	5
R. P. T.				
170 40,5				
70 160 40				
150 39,5				
60 140 39	0,1 gr. Ch. B.		0,4 gr. Ch. B.	
130 38,5				
50 120 38				
110 37,5				
40 100 37				
90 36,5				
30 80 36				
70 35,5				
			73,6	

Monat	März			
Tag	5	6	7	8
R. P. T.				
170 40,5				
70 160 40				
150 39,5				
60 140 39				
130 38,5		1,1 Ch. B.		1,1 Ch. B.
50 120 38				
110 37,5				
40 100 37				
90 36,5				
30 80 36				
70 35,5				
			75	

Anton Weiss.

Monat	Januar 1913			
Tag	7	8	9	10
R. P. T.				
170 40,5				
70 160 40				
150 39,5				
60 140 39				
130 38,5				
50 120 38				
110 37,5				
40 100 37				
90 36,5				
30 80 36				
70 35,5				
	57.2 kg			

Monat				
Tag	8	9	10	11
R. P. T.				
170 40,5				
70 160 40				
150 39,5				
60 140 39	0.05 Ch.B.		0.05 Ch.B.	
130 38,5				
50 120 38				
110 37,5				
40 100 37				
90 36,5				
30 80 36				
70 35,5				
				61.1

Monat				
Tag	12	13	14	15
R. P. T.				
170 40,5				
70 160 40				
150 39,5				
60 140 39	0.78 Ch.B.		0.80 Ch.B.	
130 38,5				
50 120 38				
110 37,5				
40 100 37				
90 36,5				
30 80 36				
70 35,5				

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Uni…

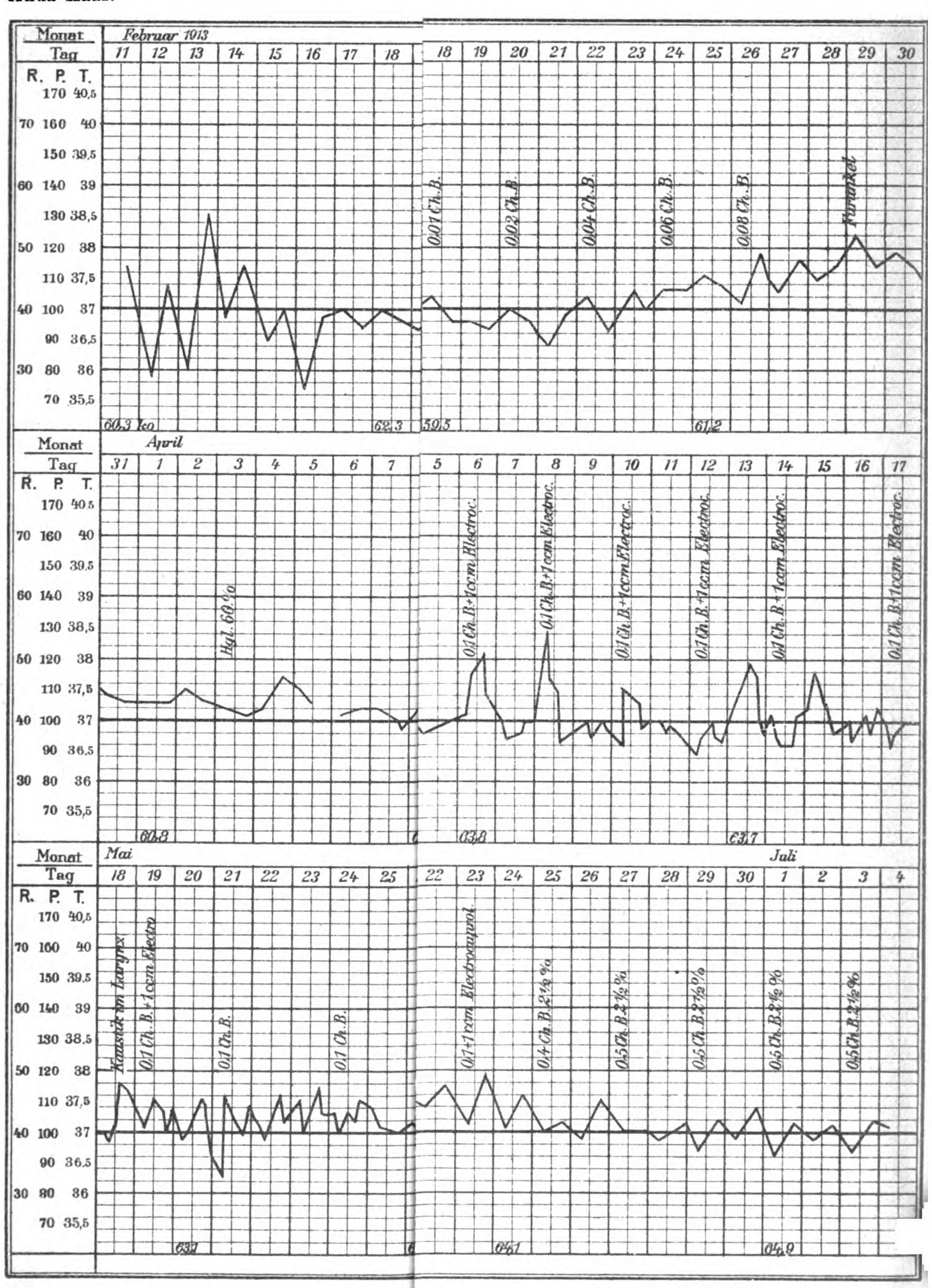
Mina Dörfler.

Monat	Februar 1913		
Tag	11	12	13
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	30,5 Ko		

Monat	März		
Tag	14	15	16
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat	April		
Tag	14	15	16
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5	0,15 Ch. B.		0,2 Ch. B.
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
		33,4	

Anna Haas.



Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, *Lith. u. Druck d. Kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A.G., Würzburg.*

Bertha Meussel.

Monat	Februar		
Tag	12	13	14
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	51,3 Kilo		

Monat	März		
Tag	15	16	17
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5		0,45 Ch. B.	
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
			52,8

Monat	April		
Tag	15	16	17
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5		0,2 Ch. B.	
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	54,3		

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl

Elise Strempel.

Monat	Februar 1913		
Tag	14	15	16
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40	Hgl. 80%		
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	51,4 Kilo		

Monat			
Tag	17	18	19
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40		0,06 Ch. B.	
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
		54,5	

Monat			
Tag	17	18	19
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5		0,2 Ch. B.	
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Verlag von Curt Kabitzsch, Kg

Bertha Neubauer.

Monat	März 1913		
Tag	10	11	12
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	51,4 kg		

Monat			
Tag	10	11	12
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat			
Tag	11	12	13
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5		Op. Ch. B.	
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			57



Marie Hochholzer.

Monat	März 1913		
Tag	17	18	19
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	40.4 ko		

Monat	April		
Tag	17	18	19
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5		0,05 Ch. B	
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat	Mai		
Tag	18	19	20
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5	0,2 Ch. B.		0,2 Ch. B.
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
			55,7

Verlag von Curt Kabitzsch, K

Wally Winter.

Monat	April 1913		
Tag	7	8	9
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	58,7 kg		

Monat			
Tag	8	9	10
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat				
Tag	8	9	10	1
R. P. T.				
170 40,5				
70 160 40				
150 39,5				
60 140 39		0,5 Chn. B. 2 Std.		
130 38,5				
50 120 38				
110 37,5				
40 100 37				
90 36,5				
30 80 36				
70 35,5				
			53,2	

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl.

Therese Wechsler.

Monat	*April 1913*		
Tag	*10*	*11*	*12*
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	51,3 kg		

Monat	*Mai*		
Tag	*11*	*12*	*13*
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
			53

Monat	*Juni*			
Tag	*11*	*12*	*13*	*1*
R. P. T.				
170 40,5				
70 160 40				
150 39,5				
60 140 39				
130 38,5				
50 120 38				
110 37,5				
40 100 37				
90 36,5				
30 80 36				
70 35,5				

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl.



Therese Strössner.

Monat	April 1913		
Tag	15	16	17
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	59,1 kg		

Monat	Mai		
Tag	16	17	18
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39	0,2 Ch. B.		0,2 Ch. B.
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat	Juni		
Tag	16	17	18
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5		0,6 Ch. B. 3%	
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
		66,1	

Verlag von Curt Kabitzsch.

Johanna Kirchdorfer.

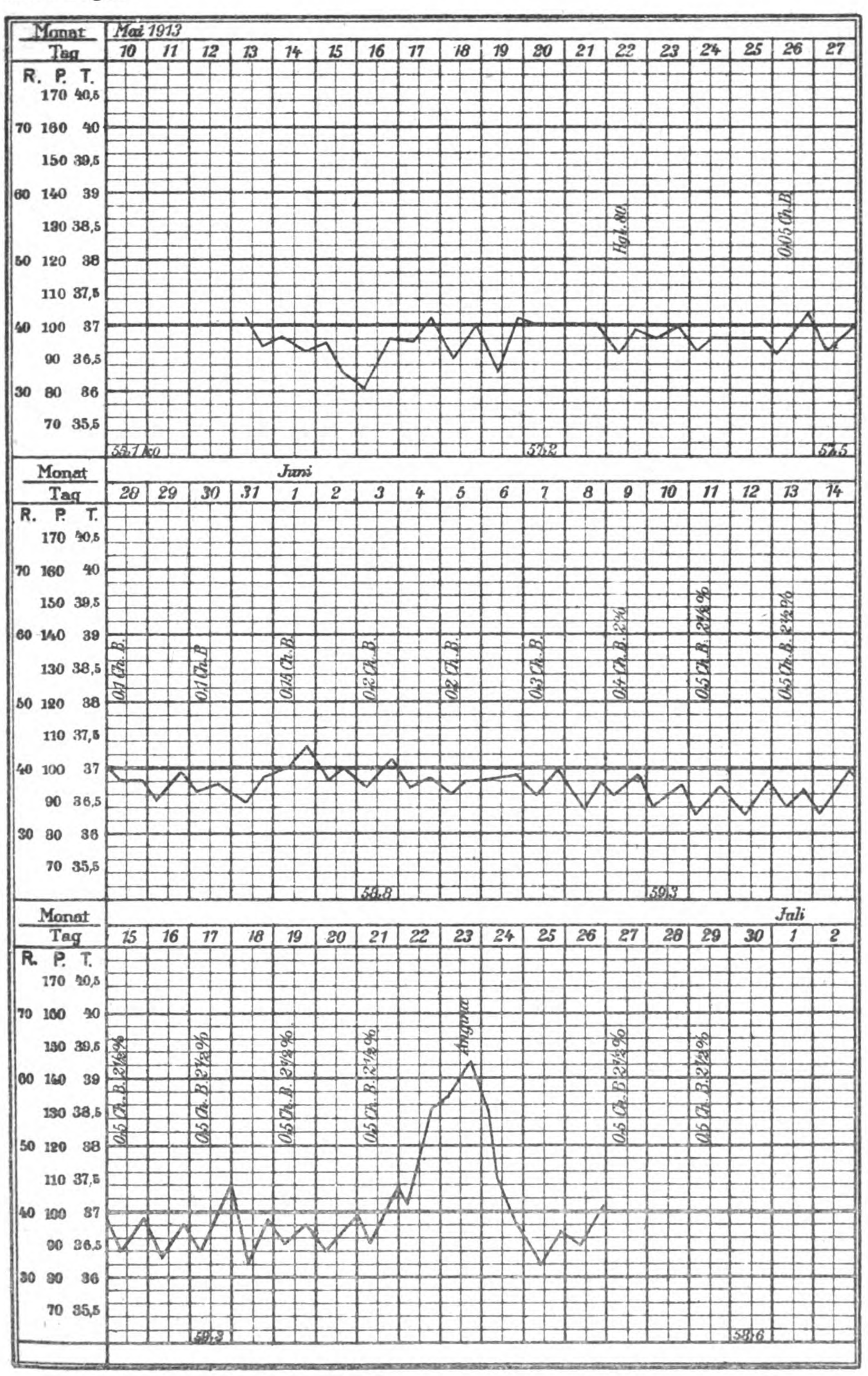
Monat	*April 1913*		*Mai*
Tag	*29*	*30*	*1*
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	55|1 kg		

Monat	*Mai*		*Juni*
Tag	*30*	*31*	*1*
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5	*0,2 Th. B.*		*Menses*
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat		*Juli*	
Tag	*30*	*1*	*2*
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39		*0,3 Th. B. 21/6 14*	
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
		64	

Verlag von Curt Kabitzsch

Anna Zagel.



Mehler und Ascher, Chemotherapie der Tuberkulose mit Enzytol.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

Babette Sieber.

Monat	Mai 1913		
Tag	13	14	15
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	53,4 Kg		

Monat	Juni		
Tag	13	14	15
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5	0,1 Ch.B.3% ig		0,125 Ch.B.2½%
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat	Juli		
Tag	14	15	16
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
		56,8	

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl

Konrad König.

Monat	August 1913		
Tag	16	17	18
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	49/50		

Monat	September		
Tag	16	17	18
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5		0,5 Ch. B. Z. 12 % N 911 (n. S.)	
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	51/9		

Monat	Oktober		
Tag	17	18	19
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			



Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl

Theresia Lehrer.

Monat	Mai 1913	
Tag	26	27
R. P. T.		
170 40,5		
70 160 40		
150 39,5		
60 140 39		
130 38,5		
50 120 38		
110 37,5		
40 100 37		
90 36,5		
30 80 36		
70 35,5		
	60 kg	

Monat		
Tag	26	27
R. P. T.		
170 40,5		
70 160 40		
150 39,5		
60 140 39		
130 38,5		
50 120 38		
110 37,5		
40 100 37		
90 36,5		
30 80 36		
70 35,5		

Monat		
Tag	27	28
R. P. T.		
170 40,5		
70 160 40		
150 39,5		
60 140 39		
130 38,5		
50 120 38		
110 37,5		
40 100 37		
90 36,5		
30 80 36		
70 35,5		

Verlag von Curt Kabit

Rudolf Daniel.

Monat | Mai 1913
Tag | 26 | 27 | 28
R. P. T.
170 40,5
70 160 40
150 39,5
60 140 39
130 38,5
50 120 38
110 37,5
40 100 37
90 36,5
30 80 36
70 35,5
75,1 kg

Monat | Juni
Tag | 26 | 27 | 28
R. P. T.
170 40,5
70 160 40
150 39,5
60 140 39
130 38,5
50 120 38
110 37,5
40 100 37
90 36,5
30 80 36
70 35,5
Abth. B. 3/4.

Monat | Juli
Tag | 27 | 28 | 29
R. P. T.
170 40,5
70 160 40
150 39,5
60 140 39
130 38,5
50 120 38
110 37,5
40 100 37
90 36,5
30 80 36
70 35,5
82

Verlag von Curt Kabitzsch, K

Karoline Wagner.

Monat	Mai 1913		
Tag	28	29	30

R. P. T.
170 40,5
70 160 40
150 39,5
60 140 39
130 38,5
50 120 38
110 37,5
40 100 37
90 36,5
30 80 36
70 35,5

0,05 Ch. B.
39,2 kg

Monat	Juni		
Tag	28	29	30

R. P. T.
170 40,5
70 160 40
150 39,5
60 140 39
130 38,5
50 120 38
110 37,5
40 100 37
90 36,5
30 80 36
70 35,5

0,5 Ch. B. 2 ½ %

Monat	Juli		
Tag	29	30	3[illegible]

R. P. T.
170 40,5
70 160 40
150 39,5
60 140 39
130 38,5
50 120 38
110 37,5
40 100 37
90 36,5
30 80 36
70 35,5

Hämoglobin [illegible] %
62,2

Verlag von Cur[illegible] Kabitzsch

Margarete Volkart.

Monat	*Juni 1913*		
Tag	3	4	5
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
	53,5 ko		

Monat	*Juli*		
Tag	4	5	6
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39		*0,5 Chr. 3 2 1/2 %*	
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			

Monat	*August*		
Tag	4	5	6
R. P. T.			
170 40,5			
70 160 40			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
		60,5	

Verlag von Curt Kabitzsch, l

Marie Heidecker.

Monat			Juli 1913		
Tag			2	3	4
R.	P.	T.			
	150	39,5			
60	140	39			
	130	38,5			
50	120	38			
	110	37,5			
40	100	37			
	90	36,5			
30	80	36			
	70	35,5			
20	60	35			
	50	34,5			
			44,5 Kg		

Monat			August		
Tag			2	3	4
R.	P.	T.			
	150	39,5			
60	140	39			
	130	38,5			
50	120	38			
	110	37,5			
40	100	37			
	90	36,5			
30	80	36			
	70	35,5			
20	60	35			
	50	34,5			
					47

Monat			September		
Tag			2	3	4
R.	P.	T.	0,7 Ch.B. 1/2 % N.Cl. 0 [illegible]		0,25 Ch.B. 1 1/2 % N.Cl. [illegible]
	150	39,5			
60	140	39			
	130	38,5			
50	120	38			
	110	37,5			
40	100	37			
	90	36,5			
30	80	36			
	70	35,5			
20	60	35			
	50	34,5			
			60,2		

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl.

Babette Hässlein.

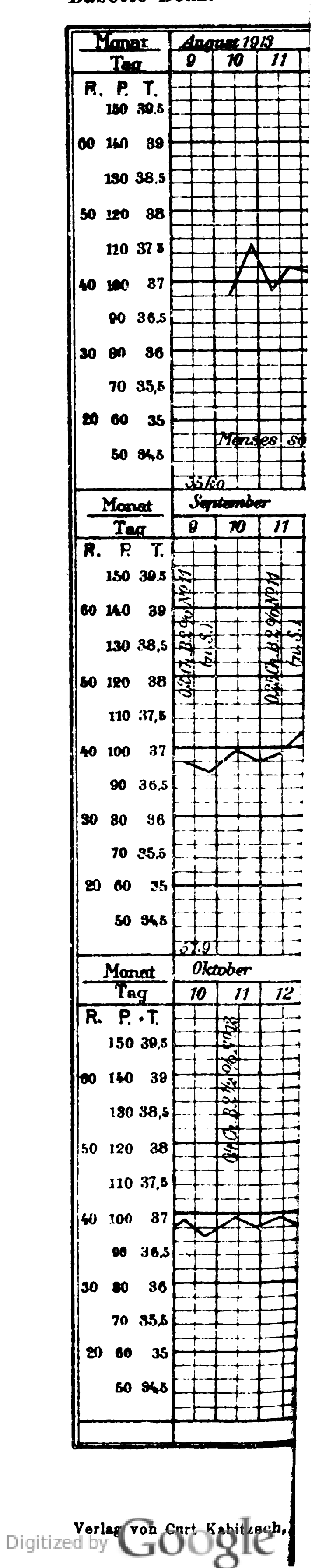
Monat	*Juli 1913*		
Tag	23	24	25
R. P. T.			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
20 60 35			
50 34,5			
	58,6 kg		

Monat	*August*		
Tag	23	24	25
R. P. T.	0,05 Ch. B. 1% Nº 10		0,1 Ch. B. 2% Nº 10
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
20 60 35			
50 34,5			

Monat	*September*		
Tag	23	24	25
R. P. T.	0,4 Ch. B. 2% Nº 11		0,4 Ch. B. 2% Nº 11
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
20 60 35			
50 34,5			
	58,3		

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl.

Babette Benz.



Verlag von Curt Kabitzsch,

Therese Betz

Monat / Tag	August 1913		
	11	12	13
R. P. T.			
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
20 60 35			
50 34,5			
	53,5 kg		

Monat / Tag	September		
	11	12	13
R. P. T.	0,5 Ch. B. K. % № 11 (m. S. J.)		0,5 Ch. B. 2 % № 11 (m. S. J.)
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
20 60 35			
50 34,5			

Monat / Tag	Oktober		
	12	13	14
R. P. T.		0,3 Ch. B. 2½ % № 12	
150 39,5			
60 140 39			
130 38,5			
50 120 38			
110 37,5			
40 100 37			
90 36,5			
30 80 36			
70 35,5			
20 60 35			
50 34,5			
			67

Verlag von Curt Kabitzsch

Über die Ausbreitung der Tuberkulose im männlichen Genitalsystem.

Bemerkungen zu der Arbeit von Simmonds im Bd. XXXIII Heft 1 dieser Zeitschrift.

Von

Dr. C. Kraemer, Böblingen-Stuttgart.

Die Beantwortung der Frage, wie die Tuberkulose in den Geschlechtsorganen des Mannes sich ausbreitet, befriedigt nicht etwa bloss eine bestimmte Lehrmeinung, sondern hat auch eine grosse Bedeutung für die Praxis, für die chirurgische Behandlung des Leidens, so dass möglichste Klarheit darüber zu bekommen geboten sein dürfte. Wenn nun ein so ausgezeichneter pathologischer Anatom wie Simmonds seine Sektionsbefunde von 200 Fällen männlicher Genitaltuberkulose, die er alle selbst untersucht hat, bekannt gibt, so ist daraus ohne weiteres eine Förderung unseres Wissens zu erhoffen; leider kommt aber Simmonds zu Schlussfolgerungen, die mir nicht nur der klinischen Erfahrung, sondern sogar seinen eigenen Befunden zu widersprechen und deshalb den Wert seiner Untersuchungen zu beeinträchtigen scheinen.

Schon in einer früheren Arbeit[1]) musste ich auf die mehrfache Unstimmigkeit der Ansichten von Steinthal und Simmonds hinweisen. Beide waren das eine Mal für Aszension, das andere Mal für Deszension, aber je in entgegengesetzter Weise: Steinthal für die Ausbreitung der Tuberkulose von den Nieren zur Blase-Prostata

1) Über die Ausbreitung und Entstehungsweise der männlichen Urogenitaltuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 69.



und von da zum Hoden, Simmonds umgekehrt für den Weg vom Hoden zur Blase und von da zu den Nieren. Jetzt gibt Simmonds zwar zu, dass der Glaube an das Aufsteigen der Tuberkulose von der Blase zu den Nieren, die er selbst einst als das Häufigere ansprach, als unrichtig erkannt und allgemein aufgegeben ist, aber merkwürdigerweise änderte er seither auch wieder seine Ansicht über den Ausbreitungsweg der männlichen Genitaltuberkulose und sagt nun, im Gegensatz zu früher, dass man die testipetale Ausbreitung von der Prostata zum Hoden als den häufigeren Vorgang betrachten müsse. Zuzugeben ist allerdings, dass die topographisch-anatomischen Verhältnisse von Niere-Blase einerseits und Blase-Hoden andererseits, nach Lage der Organe zueinander und gegenseitiger Entfernung, nicht die gleichen sind. Aber das bleibt sich doch grundsätzlich gleich, dass der Strom der abgesonderten Flüssigkeiten normalerweise von den Nieren und Hoden zur Blase geht, weshalb man sich auch daran gewöhnen muss, unter Aszension stets nur die Verbreitung gegen den Strom zu verstehen, von der Blase zu den Nieren oder Hoden, unter Deszension dagegen das Wandern mit dem Strom; und da, wie auch Simmonds wieder hervorhebt, die Ausbreitung der Tuberkulose im Urogenitalsystem meist intrakanalikulär geschieht, so muss es schon aus theoretischen Gründen als unwahrscheinlich, ja naturwidrig, erscheinen das, was für die Harnwege gilt, nicht auch als Gesetz für die Genitalwege zu fordern.

Oder liegen bestimmte Gründe vor, die zur Annahme zwingen, dass der sozusagen physiologische Mechanismus der Tuberkuloseausbreitung nur in den Harnorganen gewahrt bleibt, im Genitalsystem sich aber eine Umkehr gefallen lassen muss[1])? Und was hat im besonderen Simmonds dazu verführt, solches zu glauben?

Beim Weibe ist die unmittelbare Kanalverbindung zwischen den Harn- und Geschlechtsorganen unterbrochen. Das Aufsteigen der mit dem Harn entleerten Tuberkelbazillen durch Vagina, Cervix, Uterus bis zu den Tuben (dem häufigsten Sitz der weiblichen Genitaltuberkulose) erscheint also von vornherein noch viel unwahrscheinlicher als beim Manne deren Verbreitung zum Hoden nach ihrem Übertritt aus der Urethra ins Vas deferens. Der Vergleich des gleichzeitigen

[1]) Ich meine hier immer unter Bedingungen, die einen normalen Sekretstrom gestatten. Eine Stenose in den abführenden Wegen kann ihn aufheben oder geradezu umkehren. Dann hört das Gesetz natürlich auf zu bestehen, oder bestätigt sich wieder, aber nun nach der entgegengesetzten Richtung. Das sei besonders gegen Teutschländer gesagt, der sich in einem der früheren Hefte dieser Zeitschrift gegen mich gewandt hat, wie wenn solches Geschehen das Gesetz der Ausbreitung der Tuberkulose mit dem Strome durchbräche.

Auftretens der Tuberkulose in den Harn- und Geschlechtsorganen von Mann und Weib kann uns deshalb in folgender Weise belehren: wenn neben der Nierentuberkulose nicht die Hoden häufiger erkranken als die Tuben, so beweist das, dass die anatomische Brücke zwischen den Harn- und Geschlechtswegen des Mannes von den Tuberkelbazillen nicht benützt wird, oder wenigstens, dass diese auf ihr nicht bis zum Hoden gelangen können; das Weib ist demgemäss, dank seines andersartigen anatomischen Baues, in der Lage geradezu als Kontrolle dafür zu dienen, ob die Hodentuberkulose des Mannes auf aszendierendem Wege zustande kommt.

Nun, dieser vergleichsstatistische Beweis gegen die aszendierende Entstehung der Hodentuberkulose kann erbracht werden. In meiner früheren Arbeit berief ich mich schon auf zwei Statistiken (von Klieneberger und Koch), die den Vorzug hatten, mit annähernd gleichen Zahlen zu arbeiten und aus demselben pathologisch-anatomischen Institut zu stammen; aus ihnen liess sich berechnen, dass bei 50 Fällen weiblicher Urogenitaltuberkulose in 58%, bei 53 männlichen in 43,3% gleichzeitig Nieren- und entsprechende Genitalerkrankung vorkam.

Simmonds Zahlen lauten freilich anders; er fand bei 80 weiblichen Sektionen in 9%, bei 200 männlichen in 52% eine kombinierte Urogenitaltuberkulose, und sagt deshalb: „Dieser enorme Unterschied in der Häufigkeit der Kombination beim Manne und beim Weibe spricht zweifellos dafür, dass bei ersterem ein Übergang der Infektion aus einem System zum andern stattfindet.“ Auch Simmonds erkennt also die Wichtigkeit des Vergleichs zwischen Mann und Weib an, schliesst jedoch, indem er mir seine Zahlen gegenüberhält, das Umgekehrte daraus wie ich; wozu er zweifellos berechtigt wäre, wenn seine Zahlen stimmten. Aber — und das ist ein grosses aber — Simmonds übersieht da eben wieder etwas sehr Wesentliches, das ich früher schon an einer ähnlichen Statistik Heibergs auszusetzen hatte. Es ist doch klar, dass man für eine Vergleichsstatistik nur wirklich Vergleichbares einander gegenüber stellen darf: Die Nieren, Ureteren, Blase gelten gleich für Mann und Weib; bezüglich der Geschlechtsorgane ist der Mann aber durch Prostata und Samenblasen ungleich stärker belastet, nicht sowohl darum, weil diese Organe dem Weibe völlig fehlen, sondern besonders auch wegen ihrer anatomischen Lage mitten zwischen den Harn- und Geschlechtsausführungsgängen, wodurch sie weit mehr gefährdet sind von der Tuberkulose ergriffen zu werden. — Wie gerechtfertigt dieser Einwand ist, geht sofort aus Simmonds eigenen Zahlen (in seiner neueren Arbeit) hervor. Er fand isolierten Sitz der Tuberkulose 20mal in der Prostata (50%), 10mal in



der Samenblase (25%) und 10 mal im Hoden (25%). Das heisst doch nichts anderes, als dass der Mann anatomisch (wegen des Alleinbesitzes von Prostata und Samenblasen) von vornherein dazu verurteilt ist, unter 100 Fällen von Genitaltuberkulose 75 mal eher davon befallen zu werden als die Frau, die da notwendigerweise noch ganz leer ausgehen muss (weil sie dafür Uterus und Vagina besitzt, so muss die Bevorzugungszahl des Mannes etwas vermindert werden, aber nur wenig, da die Tuberkulose hier äusserst selten allein, vielmehr fast immer im Gefolge einer Tubenerkrankung auftritt). Ein weiteres Zeugnis für die von der Prostata dem Manne einseitig drohende Gefahr ist ihre seltenere Erkrankung, wenn die Harnorgane gesund sind, wie wir gleich erfahren werden. Das alles weist mit grosser Deutlichkeit darauf hin, wie Vergleichsstatistiken zwischen kombinierter männlicher und weiblicher Urogenitaltuberkulose, die ausser den eigentlichen Zeugungsorganen noch weitere Teile mit einschliessen, richtig zu stellen sind, und woher der „enorme Unterschied“ zwischen den Befunden auf beiden Seiten kommt.

Mit der Feststellung der alleinigen Erkrankung des Nebenhodens im Verhältnis von 25 : 100 ist bereits gesagt, dass die Tuberkulose bei einem Viertel der Kranken sicher von hier aus ihren Ausgangspunkt genommen hat. Es wäre danach zu fordern, dass wenigstens bei den allein für die Frage der Aszension noch übrigbleibenden Dreivierteln der Kranken jedesmal der Ursprungsherd gefunden werde, von dem aus die Tuberkulose zum Hoden aufgestiegen sein soll. — Suchen wir zunächst in der Prostata, die ja von den Anhängern der Aszensionslehre allgemein für den häufigsten Ausgangsort der Tuberkulose gehalten wird. Simmonds fand sie bei 108 Nebenhodentuberkulosen 72 mal (= 67%) ergriffen, und zwar bei 36 doppelseitigen Erkrankungen 29 mal (= 81%), bei 72 einseitigen dagegen nur 43 mal (= 60%). Das spricht doch schon unverkennbar dafür, dass die Erkrankung der Prostata von der des Nebenhodens abhängt und nicht umgekehrt. Ist doch nicht einzusehen, warum die Prostata als Ursprungsstätte weniger häufig erkrankt sein sollte, wenn die Tuberkulose einmal erst nach einem oder aber bereits nach beiden Hoden aufgestiegen wäre; wogegen es sich ganz von selbst versteht, dass die Prostata häufiger erkrankt, wenn sie vom Hoden aus infiziert wird und wenn beide Hoden zugleich ihr die Tuberkelbazillen zusenden. Da die Prostata nur in 60% der einseitigen Nebenhodentuberkulosen erkrankt war, so kommt sie weiter bei 40 vom Hundert der letzteren als Ausgangspunkt überhaupt wiederum gar nicht in Betracht; und der Mangel wird noch empfindlicher, wenn wir uns an die 31 Nebenhodenerkrankungen ohne Beteiligung der Harnorgane



halten: da erfahren wir, dass die Tuberkulose sogar in 55% der Fälle nicht von der Prostata ausgegangen sein konnte, weil sie selbst nur 14mal (= 45%) mitbeteiligt war. Meiner Meinung nach spricht diese auf die verschiedenste Weise zu erhärtende Unabhängigkeit der Nebenhodentuberkulose von der Erkrankung der Prostata durchaus gegen das Aufsteigen der Infektion nach dem Hoden zu. — Bleiben noch die Samenblasen. Isoliert waren sie erkrankt 10mal (25%), ohne Tuberkulose der Harnorgane 22mal (71%), in der Gesamtheit aller Nebenhodentuberkulosen 82mal (78%). Die Samenblasen wären also der Häufigkeitszahl ihrer Erkrankung nach ungefähr imstande, als Quelle für die zum Hoden aufsteigende Tuberkulose zu dienen; in den übrigbleibenden 75% der Fälle nämlich, da die Nebenhodentuberkulose nicht isoliert auftritt. Aber der physiologische Weg führt bekanntlich vom Hoden zu den Samenblasen, die zur Aufnahme und Aufstapelung der in dieser Richtung wandernden Spermatozoen bestimmt sind. Ist es darum schon gleich viel wahrscheinlicher, dass die Samenblasen vom Hoden aus, durch die von dort mit dem physiologischen Sekretstrom abgeschwemmten Tuberkelbazillen, infiziert werden, so wird das sofort deutlichst bewiesen durch die Tatsache, dass die Samenblasentuberkulose stets an Häufigkeit hinter der Nebenhodentuberkulose zurückbleibt, wie alle die erwähnten Zahlen durchweg lehren. Das müsste doch notwendigerweise wieder umgekehrt sein, die Erkrankung der Samenblasen — wie vorhin der Prostata — müsste der Zahl nach vorherrschen, wenn sie den Hoden die Infektionskeime spenden sollten; wobei weiter wohl zu beachten ist, dass die Häufigkeit der Tuberkulose der Samenblasen noch wesentlich geringer wäre, wenn sie ausser vom Hoden und Blutwege aus, nicht auch von der Prostata infiziert würden (die selbst doppelt so häufig hämatogen und sonst oft von den Harnorganen aus erkrankt, s. oben). Der Infektionsweg der Tuberkulose vom Hoden zu den Samenblasen liesse sich übrigens dadurch einigermassen verfolgen, dass in jedem Falle, möglichst erst beginnender und noch isolierter Nebenhodentuberkulose, die Samenblasen bakteriologisch untersucht würden; es müssten sich dann in der grossen Mehrzahl der Fälle — wenn die Hodentuberkulose nach innen offen ist — Tuberkelbazillen in ihnen nachweisen lassen, und wenn das regelmässig gelänge, so spräche es entschieden mehr für die Herkunft der Bazillen aus den Hoden, als für ihre sellbständige Ausscheidung in den Samenblasen und ihr Aufsteigen zu den Hoden.

Ich glaube also nach wie vor, dass das Gesetz der Ausbreitung der Tuberkulose mit dem Strom auch innerhalb des männlichen Genitalsystems gewahrt bleibt, und finde auch in der auf genaue



pathologisch-anatomische Befunde sich stützenden jüngsten Arbeit Simmonds nicht nur keinen Beweis gegen, sondern im Gegenteil eine wesentliche Unterstützung für diese Ansicht. So sind denn, wie unsere früheren, so auch die später im Baumgartenschen Institute in Tübingen vorgenommenen Versuche stets wieder in diesem Sinne ausgefallen, desgleichen die Versuche von Sangiorgi[1]), Tylinski[2]) u. A. Von den sogenannten Ausnahmen, die vielmehr nur Abweichungen der physiologischen Verhältnisse sind und unter den veränderten Bedingungen das Gesetz weiter bestätigen, habe ich schon gesprochen. Ob ohne Stenosen und sonstige Komplikationen, vielleicht schon in leichteren Fällen, einmal ein Verstoss gegen das Stromgesetz — etwa durch „Antiperistaltik" des Vas deferens — vorkommt, lasse ich dahingestellt; es liegt mir nicht daran, die Frage zu beantworten, ob das überhaupt unmöglich oder möglich, sondern was das Gewöhnliche ist? Und dass der gewöhnliche Weg für die Tuberkelbazillen nicht von Prostata-Samenblasen zum Hoden, sondern in umgekehrter Richtung führt, soll zuletzt noch durch eine Gegenprobe — mit Simmonds, dem sie aber nicht gefallen konnte — geprüft werden.

Wir sind in der Medizin gewohnt, oft als Letztes, Ausschlaggebendes, den Beweis ex juvantibus heranzuziehen, und auch der verschlägt hier nicht. Die schroffen Gegensätze, die Simmonds zwischen seinen Leichenbefunden — besser: ihrer Auslegung — und den Erfolgen der operativen Entfernung des tuberkulösen Hodens auferstehen sieht, sprechen in der Tat ein Machtwort gegen seine Auffassung. Ca. 80% Dauererfolge nach der Kastration, von den verschiedensten Chirurgen bestätigt — ja, das ist keine Ansicht, sondern eine unbestreitbare Tatsache, die sich nicht so leicht umwerfen lässt, die uns vielmehr einen festen Massstab in die Hand gibt, anderes daran auf seine Wahrheit zu prüfen. Wie könnte denn eine solche Häufung von Heilungen zustande kommen, wenn die Hodentuberkulose nicht das Ursprüngliche, sondern bloss ein beiläufiges Symptom der Prostata-Samenblasentuberkulose wäre! Simmonds freilich sieht als pathologischer Anatom nur in das Unglück der Menschheit hinein und berichtet über 20 Fälle, die, früher kastriert, nun bei ihm als Leichen zur Untersuchung kamen; mit einer Ausnahme waren sie alle an Tuberkulose gestorben und wiesen trotz der Kastration floride tuberkulöse Herde im Genitalsystem auf, ohne dass sich irgendwelche günstige Einwirkung der Kastration, irgendwelche Neigung zur Vernarbung hätte erkennen lassen. Dieser Einwand wäre indes nur gerechtfertigt, wenn die Klinik annähernd 100% Erfolge forderte,

1) Zeitschr. f. allgem. Path. und path. Anat. Bd. 20. 1909.

2) Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 110 Heft 4—6.

woran aber niemals zu denken ist, weil die stromabwärts liegenden Organe schon viel zu schwer und ausgedehnt erkrankt sein können, einerlei, ob sie vom Hoden oder vom Blutwege oder — vielleicht noch dazu — von Nachbarorganen aus infiziert wurden. Die schlechten Fälle Simmonds dürften also einfach als der entsprechende Bruchteil der laut Statistik zu fordernden 20% Misserfolge anzusprechen sein, die allein zu untersuchen ihn nur ein äusserer Grund zwang: sein Amt. So kam es auch, dass Simmonds, der vielen leichteren lebenden Kranken nicht gewahr werdend, ein viel zu düsteres Bild über die Gesamtprognose der Urogenitaltuberkulose gewann.

„Wie diese Gegensätze zwischen den aus anatomischen Erfahrungen gezogenen Schlüssen und den Resultaten der Kliniker zu erklären sind, ist schwer zu sagen“ — dieser Satz Simmonds ist also gegenstandslos, die Gegensätze bestehen in Wirklichkeit gar nicht. Ich bin vollkommen einverstanden mit Simmonds, wenn er die Schlussfolgerung zieht, dass die Urogenitaltuberkulose des Mannes sowohl von den Nieren, der Harnblase, der Prostata, den Samenblasen, den Nebenhoden, ihren Ausgang nehmen kann; ebenso, dass im uropoetischen System bei weitem die renifugale Ausbreitung der Tuberkulose überwiegt. Ich bestreite aber, und sehe, wie gesagt, auch in der hier besprochenen Arbeit von Simmonds keinen triftigen Grund dafür vorgebracht, dass dagegen im genitalen System neben der testifugalen die testipetale Richtung „besonders häufig“ vorkomme.

. 19

Lungentuberkulose und Lungenphthise und die Grundlagen ihrer spezifischen Behandlung.

Von

Dr. Hans Kronberger, Freiburg i. Br. — Davos.

Mit 2 schwarzen, 4 farbigen Tafeln und 1 Kurventafel.

Die Erfolge der bisherigen Spezifika gegen die Lungentuberkulose und Lungenphthise sind noch wenig befriedigend. Der Prozentsatz der klinischen „Heilungen", die mit Sicherheit auf die Anwendung des einen oder anderen Spezifikums zurückzuführen sind, ist in anbetracht der zahlreichen vergeblichen therapeutischen Versuche ein recht geringer. Allen Anforderungen genügt bisher noch keine Methode, auf dem Wege aktiver und passiver Immunisierung gegen Lungentuberkulose und Phthise wirksam einzuschreiten. Much hat einmal folgende Äusserungen getan: „Wir haben noch keine Tuberkulosetherapie." — „Unsere immunobiologischen Heilversuche beim Menschen sind gleich Null trotz der grossen Tuberkuloseimmunität, die der Mensch sich selbst erwirbt." Die Berechtigung des ersten Urteils hat C. Kraemer nicht ganz mit Recht bestritten. Dagegen ist die zweite Much sche Äusserung dann zum grössten Teil berechtigt, wenn auch Much mit den meisten anderen Autoren den Begriff „Phthise" in den bisher landläufig allgemeinen Begriff „Tuberkulose" einbezieht. Die serotherapeutischen Misserfolge sind hauptsächlich auf die Einseitigkeit oder einseitige Anwendung der bisher dargestellten Sera und Tuberkuline zurückzuführen. Meine Arbeit wird beweisen, dass diese Einseitigkeit vor allem auf der mangelhaften Berücksichtigung der besonderen ätiologischen Verhältnisse beruht. Sie wird ferner diese Verhältnisse nach Möglichkeit klären und schliesslich diejenigen Grundlagen festlegen, welche der



Ätiologie der Lungentuberkulose und Lungenphthise gerecht werden und die unerlässliche Voraussetzung bilden müssen für ihre wirksame spezifische Behandlung.

Toxische und bakterielle Infektion und ihre Beziehungen zur Immunisierung.

Einleitend gehe ich zweckmässigerweise aus von der Erörterung des Unterschiedes, wie er zwischen den Giften besteht, welche bei der toxischen und bakteriellen Infektion entstehen.

Die Produkte der toxischen Infektion (z. B. Diphtherie- und Tetanustoxin) kann man sehr passend als fermentoide Gifte bezeichnen, vor allem deshalb, weil ihre Wirkungen völlig unabhängig sein können von der Lebensfunktion der sie liefernden Zellen (Analogie mit den wirksamen Hefestoffen!). Roux und Yersin haben z. B. bereits im Jahre 1889 auf die Ähnlichkeit des Diphtheriegiftes mit den Diastasen hingewiesen. Wie berechtigt es ist, die echten Toxine als fermentoide Gifte zu bezeichnen, dokumentiert die Analogie der Wirksamkeit ihrer Reaktionsprodukte, der Antikörper, mit derjenigen gewöhnlicher organischer Fermente. Wie beispielsweise das spezifische Trypsin erst durch die Vermittlung der Enterokinase die Fibrinverdauung aktiviert, so wird der Effekt des spezifischen Ambozeptors (substance sensibilisatrice) erst durch die Beteiligung des Komplementes (Alexins) komplett. Dürfte man nach dem Vorgang von Metschnikoff und seiner Schüler die Alexine als phagozytäre Sekretionsprodukte auffassen, so wäre die Analogie zwischen extrazellulärer oder Fermentverdauung (Trypsin usw.) und intrazellulärer Verdauung (durch Alexine = Komplemente) eine vollständige. Ferner haben die Toxine mit den Fermenten ihre leichte Löslichkeit in Wasser und Glyzerin, ihre leichte Beeinflussbarkeit durch physikalische Prozeduren (Filtration), chemische Agentien (Sauerstoff) sowie durch Licht und Wärme gemeinsam. Die fermentoiden Gifte sind ferner charakterisiert durch eine intensive spezifische Avidität zu gewissen Systemen des lebenden Organismus: akuter Krankheitsverlauf mit oft rapider funktioneller Organschädigung! Diese Spezifität hat eine deutliche Analogie mit den bekannten Fermenten (Lipase, Diastase, Zymase u. a.). Ferner ist bei diesen Giften wie bei den Fermenten und Enzymen die Wirkung geringer Quantitäten (Tetanus, Schlangengift!) eine überaus ex- und intensive, wobei in beiden Fällen das wirksame Agens nur wenig oder überhaupt nicht verändert wird. Die Wirkung einiger toxischer Infektionsstoffe gleicht derjenigen

anderer organischer und anorganischer Gifte. Die Symptome der Tetanusintoxikationen gleichen auffallend denen der Strychninvergiftung, die Krankheitserscheinungen der Cholera denen der Arsenikvergiftung. — Die Ähnlichkeit der toxischen Infektionsprodukte mit gewissen organischen und anorganischen Giften beruht wahrscheinlich auf der Anwesenheit von Rezeptoren, die zu bestimmten chemischen Stoffen Affinität zeigen (Ehrlichs Chemorezeptoren). Einen überzeugenden Beleg zu der Auffassung Ehrlichs, der den spezifischen Immunprozessen Wechselbeziehungen rein chemischer Natur zugrunde legt, liefert das ebenso einfache wie interessante Experiment von Wassermann und Takaki, das überaus anschaulich die elektive Bindung von Tetanusgift durch geriebene graue Säugetiergehirnsubstanz demonstriert. Bei jenem Versuch liegt eine Bindung des Tetanusgiftes durch die Zellipoide (Cholesterin-Lezithin) der grauen Hirnsubstanz vor: ein wahrhaft einfaches Beispiel für den Effekt chemischer Affinität oder für eine Molekularattraktion spezifischer Natur. — Die Möglichkeit liegt vor, die entsprechenden biogenen Antitoxine echter Toxine durch rein chemische Stoffe bestimmter Molekularstruktur zu ersetzen und rechtfertigt die Hoffnung, in Zukunft die toxischen Infektionskrankheiten erfolgreich vermittels der Chemotherapie zu bekämpfen. — Für das Zustandekommen einer toxischen Infektion spielt die Spezifität ihres Erregers eine weit bedeutendere Rolle als die Disposition des Infizierten! Man denke hier beispielshalber an das syphilitische Virus, das seine Spezifität besonders in den spätsyphilitischen Erscheinungen der Tabes und progressiven Paralyse (Bevorzugung ganz bestimmter Rückenmarkssysteme und Gehirnbezirke) zur Geltung bringt. Die Erfolge der Chemotherapie, wie sie die antiluetische Salvarsanbehandlung zeitigt, sind nach dem bisher Ausgeführten ohne Schwierigkeit verständlich. Die Produkte der toxischen Infektionen sind im Verhältnis zu den bakteriellen Toxinen weit weniger kompliziert, einheitlicher und konstanter in Konstitution, „Virulenz“ und Wirkung. Hier muss ich auf eine Arbeit von S. Bernheim (Paris) verweisen, die mir einige Monate nach der ersten Niederschrift vorliegender Abhandlung zugegangen ist. Absatz III und IV jener Arbeit über „Neue Untersuchungen über die Radiumtherapie der Tuberkulose mit Dioradin“ behandeln die Frage, warum bisher die Herstellung eines wirksamen Tuberkuloseserums nicht möglich ist. Dabei werden die diphtheritischen Toxine und die Tuberkulosetoxine miteinander verglichen und sehr trefflich charakterisiert. „Die diphtheritischen Toxine sind einheitlich: wenn die



Mikrobien der Tuberkulose und der Diphtheritis morphologisch einige Verwandtschaft haben, so ist dies bei ihren Produkten nicht der Fall. Um die Diphtheritistoxine zu erhalten, genügt es, die während 7 Tage getrockneten Keime durch einen Porzellanfilter zu filtrieren. Die Flüssigkeit wird mehr oder weniger virulent sein, je nach dem Bazillus, von dem man ausgegangen ist. Welche Methode auch angewendet wird — es gibt deren mindestens ein Dutzend —, das Prinzip bleibt immer dasselbe." Die angeführten Eigenschaften der Produkte jeder toxischen Infektion vor allem gestatten durch Bildung genau entsprechender Antitoxine eine verhältnismässig leicht zu erzielende aktive Tierimmunisierung und eine wirksame passive Therapie. Denn gerade die Antitoxinbildung bewahrheitet strengstens das alte Axiom: „Actio et reactio sunt aequales" (Spezifität!).

So gross bei frühzeitiger Behandlung auch die Erfolge sein können, die sich durch die in Betracht kommende Serumtherapie erreichen lassen, so vermissen wir sie gewöhnlich bei der Komplikation des Falles durch eine Mischinfektion. Das Diphtherieserum z. B. versagt sehr häufig bei Diphtherie mit Mischinfektion durch Strepto- und Staphylokokken (Scharlachdiphtherie). Die Bedeutung einer experimentellen Mischinfektion demonstrieren Henkes interessante Tierversuche aufs deutlichste. Wurden Henkes Versuchstieren gleichzeitig mit den Diphtheriebazillen Streptokokken eingeimpft, so war es meist unmöglich, die sehr akut verlaufende Erkrankung erfolgreich zu bekämpfen; erfolgte ferner die Serumtherapie nicht in den ersten 6—8 Stunden der experimentellen Mischinfektion, so gingen die Tiere stets zugrunde.

Worauf ist nun aber die Wirkungslosigkeit der Antigene und Sera gegen die chronischen Infektionskrankheiten, von denen wir die Lungentuberkulose und Lungenphthise besonders besprechen wollen, zurückzuführen? Zur Aufhellung dieser Frage müssen wir uns zunächst mit der Natur der bei der bakteriellen Infektion produzierten Toxine (Endotoxine) befassen. — Die bakteriogenen Gifte sind in biologischer und chemischer Hinsicht weit komplizierter als die toxischen Infektionsprodukte. Sie sind empfindlicher gegen die Einwirkung äusserer Einflüsse (Licht, Wärme etc.); ihnen fehlt die intensive, rapide und ausgesprochen spezifische Avidität zu bestimmten Körpersystemen. Der Organismus nimmt die Bakterien auf, neutralisiert sie oder lässt bei gegebener Disposition ihre dauernde Ansiedlung zu, die dann infolge einer schliesslichen Allgemeininfektion durch Giftstoffe verschiedener Virulenz den Organismus dauernd schädigt oder vernichtet. — Bei der bakteriellen Infektion spielt die Disposition



des zu Infizierenden eine weit bedeutendere Rolle als die Spezifität des Krankheitserregers. Die Erkrankung an bakteriogener Infektion ist nicht wie bei der toxischen der Haupteffekt der Giftwirkungen allein, sondern sie resultiert aus der individuellen Disposition und der Intoxikation durch die betreffenden Krankheitserreger. Die Disposition kommt in verschiedenen Momenten zum Ausdruck und beeinflusst die natürliche Antikörperbildung beträchtlich. Besonders erschwert wird namentlich die aktive Immunisierung bei den Krankheiten, welche durch Gifte der Infektionserreger Blut- und Blutbildungsapparat, die wichtigste Stätte der Antikörperbildung, affizieren. Dies ist hauptsächlich bei der Tuberkulose der Fall und wurde bisher nicht genügend beachtet. „Ein bedeutendes Defizit an Blutimmunsubstanzen infolge Schädigung des Blutes oder der blutbildenden Apparate ist gleichbedeutend mit einer ausgesprochenen Erkrankungsdisposition" (C. Spengler). Ausserdem ist eine Mischinfektion, wie sie sich infolge des langen Verlaufes und auf Grund besonderer Verhältnisse sehr häufig zur reinen Tuberkulose hinzugesellt, von gleich grosser Wichtigkeit wie bei den akuten Infektionskrankheiten.

Zunächst gebe ich eine allgemeine Charakteristik der Mischinfektion, um dann die besonderen, bei der Tuberkulose und Phthise vorliegenden Verhältnisse zu besprechen.

Bedeutung der Mischinfektion im allgemeinen und besonders für Tuberkulose und Phthise.

Bei jeder echten Mischinfektion (Pluralinfektion = Polyinfektion) liegt eine von Anfang an gleichzeitige und ätiologisch wirkungsähnliche Beteiligung von wenigstens zwei Arten pathogener Mikroben an einem Krankheitsprozess vor. — Bei der wohl zu unterscheidenden Begleit- oder Sekundärinfektion handelt es sich um die Komplikation einer primär reinen Infektionskrankheit durch eine von der Primärinfektion zeitlich und unter Umständen auch örtlich verschiedenen Ansiedlung anderer Bakterien.

Mischinfektion kann hervorgerufen werden:

a) durch vorwiegend obligate Infektionssynagonisten (obligate Symbiose): Tuberkelbazillus (R. Koch) — Humanolongus (C. Spengler) bei der Lungenphthise; Bacillus leprae — Streptothrix leproides; Vibrio cholerae und gewisse von Metschnikoff bezeichnete Bakterien. „Le bacille coliforme, la torula et la sarcine signalés par Metschnikoff favorisent l'éclosion du cholera intestinal" (E. Burnet);



b) durch fakultative Infektionssynagonisten (fakultative Symbiose): Diphtheriebazillen — Strepto- und Staphylokokken; Tuberkuloseerreger — Streptokokken — Bacillus tetragenus; Spirochaete pallida — Streptokokken; Tetanusbazillus — Fäulnisbakterien (R. Schütze);

c) durch fakultative Infektionsantagonisten: Milzbrandbazillen, Streptokokken und Schimmelpilze; Milchsäurebazillen — pathogene Darmbakterien. — Auch jede Form der Tuberkulose kann — wenn auch selten — durch fakultative Infektionsantagonisten ihrer spezifischen Erreger für längere oder kürzere Zeit günstig beeinflusst werden. Es liegen z. B. vereinzelte Beobachtungen vor, dass Lupus durch Erysipelstreptokokken vorübergehende Besserung erfuhr (Bertarelli, Winternitz u. a.). Chelmonski hat durch Flecktyphusvirus, Waibel, Schäfer u. a. durch Erysipelstreptokokken eine überaus günstige Beeinflussung der Lungentuberkulose gesehen. In neuerer Zeit hat de Cigna auf das Vorkommen günstiger Mischinfektionen bei der menschlichen Lungentuberkulose aufmerksam gemacht. Er beobachtete, dass die lokale Resistenz des Organismus den Kochschen Tuberkelbazillen gegenüber vermehrt sei, sobald sich fötide Sekretion (z. B. durch Vermittlung des B. coli) eingestellt habe. Ich selbst habe vor einigen Jahren im Schatzalpsanatorium zu Davos einen Fall beobachtet, wo bei einem durch abundante Blutungen und hohes Fieber erschöpften Patienten der Exitus letalis durch eine komplizierende Lungengangrän wider Erwarten lange hinausgeschoben wurde. Das Sputum enthielt meist nur wenige Tuberkelbazillen, dagegen eine überaus mannigfache Sekundärflora. Bemerkenswert ist, dass ich bereits ein halbes Jahr vor dem Tode des Patienten, als die Gangrän klinisch noch nicht in die Erscheinung getreten war, durch die serologische Präzipitationsmethode eine auffallende Resistenz den Tuberkuloseerregern gegenüber feststellen konnte. Tuberkelbazillen- und Perlsuchtbazillenpräzipitine liessen sich deutlich noch bei einer Serumverdünnung von 1:10 Millionen nachweisen.

d) Mehrfache Mischinfektion, die bei Ortswechsel des Krankheitsprozesses wieder zur Singulärinfektion wird. Beispiel: ein Pneumokokken und Mischbakterien enthaltender Leberabszess wird nach Perforation zu einem reinen Pneumokokkenempyem!

Ausserdem lässt sich die Mischinfektion nach den an ihr beteiligten Bakterienarten zergliedern in solche, an der



1. ein dem primären Virus art- oder stammähnliches beteiligt ist (homoiogene Mischinfektion). Unter die homoiogene Mischinfektion zu rubrizieren sind sicherlich viele Staphylo- und Streptokokkeninfektionen (z. B. Puerperalfieber), jedenfalls auch die verschiedenen durch Koli- und Typhusbazillen hervorgerufenen Erkrankungen;
2. bei der ausser den eigentlichen primären Krankheitserregern völlig stammfremde Bakterien eine bedeutende Rolle spielen (heterogene Mischinfektion). Beispiele hierfür sind die Scharlachdiphtherie sowie die syphilo-tuberkulöse Mischinfektion, auf die besonders C. Spengler in den letzten Jahren aufmerksam gemacht hat. Auch der genuinen Pneumonie wird meist eine heterogene Mischinfektion zugrunde liegen (Diplococcus und Diplobacillus pneumoniae).

Die Mehrzahl der Mischinfektionen ist heterogen. Das Verdienst, die Eigenart der Mischinfektion bei der menschlichen Lungentuberkulose in ihrer weittragenden Bedeutung erkannt und dargetan zu haben, kommt in der Hauptsache C. Spengler zu. Alle späteren, die Mischinfektion betreffenden Arbeiten werden notwendigerweise von Spenglers Studien auszugehen haben. Auf Grund eingehender Sputumanalysen, kontrolliert durch ergänzende bakteriologische und pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen, unterscheidet Spengler:

1. Die sekundäre Mischinfektion. Bei ihr finden sich im Sputumkern Tuberkuloseerreger und Sekundärbakterien. Diesem Befund entspricht pathologisch-histologisch eine mehrfache Infektion des tuberkulösen Granulationsgewebes. Das Kriterium der Mischinfektion liegt in der Untrennbarkeit der Sekundärbakterien von den Tuberkuloseerregern im gewaschenen Sputumkern.
2. Die sekundäre Begleitinfektion. Auch hier finden sich im Sputum Tuberkuloseerreger und Sekundärbakterien, die sich jedoch in diesem Falle durch die Sedimentierwaschmethode von den Tuberkelbazillen isolieren lassen. Pathologisch-histologisch entspricht der sekundären Begleitinfektion eine Infektion des tuberkulösen Granulationsgewebes ausschliesslich mit Tuberkelbazillen sowie gleichzeitig meist eine Infektion des Bronchialtraktus mit Eiterbakterien (chronische Bronchitis).

Je nach dem Typus des wichtigsten klinischen Symptoms, das die sekundäre Mischinfektion im Fieber zeigt, erlaubt sie nach C. Spengler eine weitere Spezialisierung in eine aktive und



passive Mischinfektion. Die aktive Mischinfektion ist in der Regel durch septisches Fieber charakterisiert mit seiner Regelmässigkeit, die sich gewöhnlich in hohen Abendanstiegen und starken Morgenremissionen der Temperatur ausprägt. Die passive Mischinfektion verläuft gewöhnlich fieberlos. Etwa dabei vorkommendes Fieber wird durch die Tuberkuloseerreger und ihre Toxine verursacht; es zeichnet sich durch Unregelmässigkeit aus, zeigt oft den Typus inversus.

Aus dem letzten Abschnitt wird die Bedeutung der heterogenen Mischinfektion für die menschliche Lungentuberkulose ersichtlich, auch ihre Bedeutung für Diagnose, Therapie und Prognose verständlich. Von unvergleichlich weit grösserer Wichtigkeit, besonders für die spezifische Therapie, ist jedoch die Tatsache, dass auch bei der nicht durch Sekundärbakterien komplizierten Lungenphthise keine reine Singulärinfektion mit Tuberkulosevirus vorliegt. Auch jeder Lungenphthise beim Menschen liegt eine heterogene Mischinfektion zugrunde. Die Feststellung, dass ätiologisch der Phthise die Symbiose zweier artverschiedener säurefester Bazillen zugrunde liegt, ist eins der Hauptverdienste C. Spenglers um die Tuberkuloseforschung. Sie ist eine wissenschaftliche, aus jahrelanger genial-selbständiger Forschung geborene Tat, die in ihrer Bedeutung für die Phthisetherapie der Entdeckung des Tuberkelbazillus durch R. Koch gleichkommt. Auf eine eingehendere Besprechung der Tatsachen, worauf C. Spengler und seine Schüler die Annahme einer Doppelinfektion bei der Lungenphthise gründen, kann ich unmöglich verzichten, da sie zurzeit teils noch recht wenig bekannt sind, teils leider bisher ignoriert, nicht einmal ernsthafter Nachprüfung gewürdigt wurden.

Der dualistische Standpunkt in der Phthiseätiologie lässt sich auf Grund serologischer, morphologischer, kultureller und physikalischer Methoden wohl vertreten.

I. Serologie. — Toxikologie.

1. Es gibt zwei Gruppen von Phthisen: die eine reagiert heftig auf die Injektion von Tuberkelbazillengiften, ist aber tolerant gegen Perlsuchttoxine. Der andere Typus ist höchst intolerant gegen Perlsuchtgifte und verträgt dagegen Tuberkelbazillentoxine ohne jede Schädigung. Tuberkulose- und Perlsuchtbazillengifte müssen also zwei grundverschiedene antagonistische Stoffe sein! C. Spengler verfügt aus seinem reichhaltigen Krankenmaterial über genug Fälle, die diese wichtige Feststellung sehr augenfällig demonstrieren. Die



Arbeit von Fuchs-Wolfring, „Die menschliche Tuberkulose als symbiotische Doppelinfektion", enthält einige sehr lehrreiche Kurven. Es reagiert beispielsweise eine Patientin mit einer kavernösen Phthise, die unter T. R.-Behandlung gute Fortschritte gemacht hat, auf eine Injektion von Perlsuchtbazillenemulsion ($^1/_{500}$ mg) mit Fieber bis zu 39°. Diese heftige Reaktion klingt durch Einverleibung von T. B. E. ($^1/_{200}$ mg) in kurzer Zeit ab. Etwa 4 Wochen später reagiert die Patientin auf eine Probeeinreibung von $^1/_{200}$ mg P. E. abermals sehr stark (Temp. bis 40°), wie das erste Mal wird auch jetzt die Reaktion prompt durch einige T. B. E.-Einreibungen ($^1/_{200}$ und $^1/_{100}$ mg) kupiert. Ein überzeugendes Beispiel für eine Giftüberempfindlichkeit gegen Perlsuchtgifte und für eine Giftunempfindlichkeit gegen Tuberkulosetoxine! Als Gegenbeispiel hierzu bringt die Arbeit auch eine Kurve, welche hohe Überempfindlichkeit gegen Tuberkelbazillengifte, Unempfindlichkeit gegen die Perlsuchtbazillengifte demonstriert. Interessant ist, dass sich die einmal festgestellte Reaktionsfähigkeit nach der einen oder anderen Richtung selbst Jahre hindurch halten kann. — Ich selbst hatte oft genug Gelegenheit, die alternierende Tuberkulinbehandlung (Doppel-Vakzination), die ja auf dem Antagonismus von Tuberkel- und Perlsuchtbazillen und ihrer Toxine basiert, an sehr markanten Beispielen zu studieren und ihre Berechtigung vollauf zu bestätigen. Eine meiner Kurven, welche den Effekt der Doppelvakzinationsbehandlung deutlich demonstriert, gebe ich der Arbeit bei. Die beiden weiteren überaus instruktiven Kurven verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Carl Spengler.

2. Auf der „toxikologischen Diagnose" C. Spenglers, nach welcher primär therapeutisch das dem Reaktionsgift entgegengesetzte Tuberkulin anzuwenden ist, beruhen die „differentielle Kutanreaktion" Detres und die „Intradermoreaktion" Avtokratoffs. Von nahezu 1000 Patienten reagierten nach den Angaben des zweiten Autors:

69% auf beide Tuberkuline,
17,6% nur auf Tuberkelbazillen,
12,5% ausschliesslich auf Perlsuchtbazillen.

3. Ergebnisse der Doppelagglutination mit Seren von Phthisikern. Von 46 Patienten agglutinierten 27 Perlsuchttestlösung stärker als Tuberkelbazillentestlösung. 6 Kranke agglutinierten umgekehrt Tuberkelbazillentestlösungen stärker als Perlsuchttestflüssigkeit. Bei 13 Phthisikern schliesslich war die Agglutination beider Testlösungen die nämliche (C. Spengler).

4. „Bei ca. 2000 Blutuntersuchungen", welche Fuchs-Wolfring mittels der Präzipitationsmethode ausführte, „hat sich heraus-



gestellt, dass alle Menschen, sowohl gesunde autoimmunisierte, als auch tuberkulös Kranke in den roten Blutkörperchen sowohl Tuberkel- als Perlsuchtpräzipitine enthalten." Die Annahme einer Gruppenreaktion schliesst der Nachweis aus, dass bei ein und demselben Individuum die Höhen beider Präzipitationswerte in keinem bestimmten Verhältnis stehen und jederzeit wechseln können.

5. Eine Bestätigung der Spenglerschen Serumuntersuchungen geben die Versuchsreihen Bonomes, der im Serum der meisten Phthisiker Agglutinine und Präzipitine gegen Perlsucht- und gleichzeitig solche gegen Tuberkelbazillentestlösungen nachweisen konnte. Die Versuche Bonomes zeigen eindeutig, dass es sich bei dieser Pluralagglutination und Pluralpräzipitation nicht um Gruppenreaktionen handelt, sondern um den serodiagnostischen Beweis für eine Doppelätiologie der menschlichen Phthise, die wir noch eingehend besprechen müssen. Zugleich gelingt es durch die biologische Präzipitinmethode, einen prinzipiellen Unterschied zwischen den autochthonen Tuberkelbazillen des Menschen und den bovinen Tuberkelbazillen festzustellen.

6. Interessante, die Lehre von der Doppelinfektion unterstützende Ergebnisse lieferten mir meine Untersuchungen über die bakteriolytische Wirkung von Tuberkuloseseris gegenüber Humanolongis[1]), Kochschen Tuberkelbazillen und Perlsuchtbazillen.

In einem Falle wurde das Serum eines Kaninchens, das mit lebendem Humanolongus-Virus graduell gesteigerter Virulenz immunisiert war, auf seine bakteriolytische Kraft geprüft. Die Versuche wurden vermittels des hängenden Tropfens angestellt.

a) Herstellung einer Aufschwemmung von Reinkulturmaterial des gleichen Humanolongus-Stammes A, der zur Immunisierung desjenigen Kaninchens verwendet wurde, dessen Serum auf Bakteriolyse geprüft wird.

Es wurden 3 Versuche angesetzt:

1. 2 Ösen unverdünnten, frischen Immunserums plus 2 Ösen der Humanolongus-Aufschwemmung. Einwirkung: eine halbe Stunde im Brutschrank bei 38° C.
2. 2 Ösen zehnfach mit sterilem Wasser verdünnten frischen Immunserums plus 2 Ösen der Humanolongus-Aufschwemmung. Einwirkung: eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur.

[1]) Humanolongus ist der von C. Spengler beschriebene Symbiont des Kochschen Tuberkelbazillus.



3. 2 Ösen 1000 fach mit sterilem Wasser verdünnten, frischen Immunserums plus 2 Ösen Humanolongus-Aufschwemmung. Einwirkung: eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur.

Zur Vergleichung und Kontrolle wurde ein Ausstrich von einigen Ösen der Humanolongus-Aufschwemmung nach der Pikrinmethode gefärbt. In diesem Testpräparat finden wir durchweg lange dicke Exemplare; bei wenigen ist der ganze Leib homogen dunkelrot gefärbt, die meisten haben hellrote, die Minderzahl hellrosa Hülle mit wechselnd zahlreichen dunkelrot gefärbten Sporen. Schwach gefärbte Bazillen finden wir nur sehr vereinzelt. Die Anzahl der sichtbaren Sporen ist im Verhältnis zur Stäbchenlänge nur eine geringe. — Nach der Einwirkung des unverdünnten, 10- und 1000 fach verdünnten Immunserums wurde das entsprechende Humanolongus-Material auf Ausstrichen gleichfalls nach der Pikrinmethode gefärbt. Sämtliche Präparate zeigen gegenüber dem aus dem Testpräparat erhobenen mikroskopischen Befund auffällige Unterschiede. Bazillen mit wohlgefärbter Hülle treffen wir auch hier; die zu grösseren oder kleineren Aggregaten zusammenliegenden sind am kräftigsten tingiert. Doch ist auch bei den sehr gut gefärbten Stäbchen die Hülle weniger intensiv gefärbt wie an den Bazillen des Kontrollpräparates. Auffallend ist ferner, dass weit mehr Sporen als in den Stäbchen des Testpräparates dargestellt sind; die intra- und extrazellulär gelagerten Sporen sind hier zudem weniger kräftig rot gefärbt. Ausserdem sehen wir noch zahlreiche einzelne oder zu lockeren Verbänden vereinigte Bazillen, deren schmutzig hellrosa bis hellgraue Hülle mehr oder weniger zahlreiche mattrötliche oder mattgraue Sporen umschliesst; bei vielen ist die Kontur nur mit Mühe noch erkennbar, bei anderen Exemplaren ist die Hülle fast ungefärbt, während die Sporen deutlicher hervortreten. Nicht wenige schliesslich zeigen scharfe Umrisse und ausreichende Färbung weder der Hülle noch der Sporen, so dass alles Charakteristische der Humanolongus-Struktur verloren gegangen ist. Besonders markant ist der Unterschied zwischen mehr oder weniger lytisch geschädigten Bazillen in Gesichtsfeldern, wo wir dichtere Häufchen mit gut gefärbten Stäbchen und mit erhaltener Struktur vergleichen können mit lockereren Aggregaten, die aus Exemplaren mit stark verblasster Hülle und glanzlosen, unscheinbar gefärbten Sporen bestehen.

b) Herstellung einer Aufschwemmung von Reinkulturmaterial des Humanolongus-Stammes B. Das gleiche Kaninchen-Immun-



serum wird in 2 Versuchen vermittels des hängenden Tropfens auf seine bakteriolytische Kraft geprüft.

1. 2 Ösen unverdünnten, frischen Immunserums plus 2 Ösen der Humanolongus-Aufschwemmung B. Einwirkung: eineinhalb Stunden im Brutschrank bei 38° C.
2. 2 Ösen 100fach verdünnten, frischen Immunserums plus 2 Ösen der Humanolongus-Aufschwemmung B. Einwirkung: eineinhalb Stunden im Brutschrank bei 38° C.

Zur Kontrolle werden wiederum einige Ösen der Aufschwemmung nach der Pikrinmethode gefärbt. Das Präparat zeigt die meisten der langen dicken Bazillen mit satt dunkelrot gefärbten Hüllen und mit wenigen intrazellulären dunkelroten oder glänzend schwarzen Sporen. Schwach rosa gefärbte Bazillen mit einer grösseren Sporenzahl finden sich hier verhältnismässig nur sehr wenige. — Färberisch anders verhalten sich die Humanolongi der Aufschwemmung B nach eineinhalbstündiger Einwirkung des unverdünnten und 100fach verdünnten Serums. Sein bakteriolytischer Effekt zeigt sich nach der Pikrinfärbung in einer Hüllenfärbung, die durchweg wenig, doch auffallend schwächer ist, als bei den Bazillen des Testpräparates. Auch hier werden mehr Sporen, doch meist in unvermindert intensiver Färbung, dargestellt. Auch in diesen Präparaten finden sich Humanolongi, die bei äusserster Blässe ihrer Hülle und unzulänglicher Sporenfärbung ihre Struktur kaum mehr erkennen lassen; doch sind diese Stäbchen nicht in der Zahl anzutreffen, wie in den Präparaten, welche von dem zur Immunisierung verwendeten Humanolongus-Material angefertigt wurden.

c) Prüfung des Tuberkulose-Immunserums auf seine bakteriolytische Wirksamkeit gegenüber einer virulenten Reinkultur von Kochschen Tuberkelbazillen. Versuche analog den bisherigen.

1. 2 Ösen unverdünnten, frischen Immunserums plus 2 Ösen einer Aufschwemmung von reingezüchteten Kochschen Tuberkelbazillen. Einwirkung: 12 Stunden im Brutschrank bei 38° C.
2. 2 Ösen 100fach verdünnten Tuberkuloseserums plus 2 Ösen der Aufschwemmung Kochscher Tuberkelbazillen. Einwirkung: 12 Stunden im Brutschrank bei 38° C.

Das nach Pikrin gefärbte Kontrollpräparat zeigt die dünnen kurzen Stäbchen mit blassrosa gefärbter Hülle und kräftig roten oder glänzend schwarzen Sporen, deren Zahl pro Stäbchen zwischen 2 und 5 schwankt; selten sind homogen

dunkelrote Bazillen, noch seltener solche mit Verlust jeglicher Struktur und mit äusserst blasser Hülle.

Eine Lysis der Koch schen Tuberkelbazillen hat auch nach der langen Einwirkung des unverdünnten und 100 fach verdünnten Serums in keinem Grade stattgefunden. In den nach der Pikrinmethode gefärbten Präparaten sind die Tuberkelbazillen nirgends auch nur im geringsten gegenüber denen des Kontrollpräparates verändert. Die Färbungsmöglichkeit hat keine Einbusse erlitten, die Strukturdarstellung ist eine vollkommene.

d) Prüfung des Tuberkulose-Immunserums auf seinen bakteriolytischen Effekt gegenüber einer virulenten Reinkultur von Perlsuchtbazillen. Die Versuche entsprechen in ihrer Ausführung den bisher beschriebenen.

1. 2 Ösen 6 Tage alten, unverdünnten Immunserums plus 2 Ösen der Perlsuchtbazillen-Aufschwemmung. Einwirkung: 6 Stunden im Brutschrank bei 38° C.
2. 2 Ösen 6 Tage alten, unverdünnten Immunserums, dem 2 Ösen frischen Komplementes in Form normalen Menschenserums zugesetzt wurden, plus 2 Ösen der Perlsuchtbazillen-Aufschwemmung. Einwirkung: 6 Stunden im Brutschrank bei 38° C.

Das nach der Pikrinmethode gefärbte Kontrollpräparat enthält zahlreiche, kurze, dicke Stäbchen mit fast durchweg kräftig roter Hüllenfärbung. Sporen sind wenig dargestellt. Schwach gefärbte Bazillen sind nur sehr selten zu beobachten. Auch auf die Perlsuchtbazillen hat das Serum nach der langen Einwirkung weder mit noch ohne Zusatz von Komplement einen bakteriolytischen Effekt ausgeübt. Die nach der Pikrinfärbung dargestellten Stäbchen zeigen genau das gleiche färberische Verhalten wie die Perlsuchtbazillen des Testpräparates. Nirgends finden wir in grösserer Anzahl Exemplare mit auffallend schwächer gefärbten Hüllen oder besonders markant hervortretenden, intensiv oder matter gefärbten Sporen.

e) In analoger Weise wie das durch Vorbehandlung mit Humanolongis gewonnene Immunserum wurden auch durch Vorbehandlung mit Koch schen Tuberkelbazillen erhaltene Kaninchen-Immunsera auf ihre bakteriolytische Wirkung gegenüber den verschiedenen Säurefesten geprüft. Ein Beispiel aus meinen Versuchsreihen führe ich an:

1. Herstellung einer Aufschwemmung von Tuberkelbazillen desjenigen Stammes (Humanobrevis), der zur Immunisierung



des gleichen Kaninchens verwendet wurde, dessen Serum auf Bakteriolyse untersucht wird.

α) 2 Ösen frischen, unverdünnten Immunserums wurden mit 2 Ösen der Tuberkelbazillen-Aufschwemmung zur Untersuchung im hängenden Tropfen vermischt und eineinhalb Stunden im Brutschrank bei 37° C belassen.

β) 2 Ösen des gleichen, doch 100fach verdünnten Immunserums wurden mit 2 Ösen der nämlichen Tuberkelbazillen-Aufschwemmung vermengt und als hängender Tropfen für eineinhalb Stunden in dem Brutschrank bei 37° C eingestellt.

Zur Kontrollierung der bakteriolytischen Versuche wurde von der Tuberkelbazillen-Aufschwemmung ein Testpräparat angefertigt und nach der Pikrinmethode gefärbt. Dieses Präparat enthält kurze, dünne, gerade und leicht gebogene Stäbchen mit kräftig roten Hüllen. Intrabazilläre und isolierte Sporen sind verhältnismässig wenige dargestellt. — Das Material der beiden hängenden Tropfen wurde auf 2 Ausstrichpräparaten nach Pikrin gefärbt. Nach der Einwirkung des unverdünnten und 100fach verdünnten Immunserums zeigen die Tuberkelbazillen deutliche Unterschiede gegenüber denen des Testpräparates: Form und Dicke der Stäbchen ist unverändert, dagegen ist fast bei allen Exemplaren die Hülle weniger intensiv, nur hellorangerot gefärbt. Fast alle Stäbchen lassen ihre sämtlichen Sporen glänzend schwarz oder dunkelrot sehr scharf hervortreten. Die Pikrinfärbung hat hier den Effekt einer Strukturfärbung wie etwa der Karbolfuchsin-Jodmethode erzielt. Auch finden sich in beiden Präparaten weit mehr isolierte Einzelsporen wie im Kontrollpräparat.

2. Herstellung einer Aufschwemmung von Bazillen einer virulenten Humanolongus-Kultur.

α) 2 Ösen der Bazillen-Aufschwemmung werden mit 2 Ösen des nämlichen frischen Kaninchentuberkulose-Serums wie unter 1. unverdünnt in Form des hängenden Tropfens bei 38° C für 7 Stunden in den Brutschrank gebracht.

β) 2 Ösen der Humanolongus-Aufschwemmung wurden analog wie unter 1. 24 Stunden bei 38° C unter die Einwirkung desselben, doch 100fach verdünnten Tuberkuloseserums gestellt.

Das vom Aufschwemmungsmaterial angefertigte und nach der Pikrinmethode gefärbte Kontrollpräparat stellt



ausser mässig zahlreichen, gut meist dunkelrot gefärbten Einzelsporen kurze dicke Bazillen und in der Überzahl lange dicke Humanolongusfäden dar mit kräftig dunkelroten bis dunkelorangeroten Hüllen und im Verhältnis zur Bazillenlänge wenigen intrazellulären Sporen. — Die beiden Präparate, die durch Ausstreichen der beiden Hängetropfen erhalten und gleichfalls nach der Pikrinmethode gefärbt wurden, zeigen nicht im mindesten andere Bilder wie das Testpräparat. Also selbst nach der langen Einwirkung des durch Vorbehandlung mit Kochschen Tuberkelbazillen gewonnenen Tuberkuloseserums ist an den Humanolongis keine lytische Beeinflussung zu konstatieren, die sich auch nur im geringsten Grade färberisch nachweisen liesse.

Anhangsweise möchte ich noch darauf aufmerksam machen, dass sich die Resultate der Pikrinmethode hinsichtlich der Bakteriolyse durch noch einfachere Färbemethoden nachprüfen lassen. Ich erinnere hier an die Tatsache, dass die ausgereiften intakten Tuberkuloseerreger, in erster Linie die Kochschen Tuberkelbazillen, ihre schwere Färbbarkeit durch Karbolfuchsin und andere Farbstoffe sowie ihre Säurefestigkeit der Imprägnierung ihrer Hülle mit freien Fettsäuren und Neutralfetten (Deycke) verdanken. Die meisten Anilinfarbstoffe, vorzugsweise aber Karbolfuchsin, auch in kalter Lösung, werden von den verschiedenen Tuberkuloseerregern dann leicht angenommen, wenn der Imprägnierung der Hülle mit den genannten Fettstoffen der die schwere Färbbarkeit und die Säurefestigkeit bedingende Grad fehlt. Dies ist physiologisch der Fall in gewissen jugendlichen Entwickelungsstadien der Tuberkuloseerreger, pathologisch bei ihrer Schädigung durch Zytasen (Phagozytose) und bei der serogenen Bakteriolyse. Es erhellt, dass die Fähigkeit der Tuberkuloseerreger, sich leichter oder schwerer mit den verschiedenen Anilinfarbstoffen zu färben, ebenso wie die Intensität der erzielten Färbung ein brauchbares Kriterium für die verschiedenen Grade der Bakteriolyse abgeben kann. Ausreichend und am einfachsten färbt man die Präparate $^1/_2$—1 Minute mit leicht erwärmtem Methylenblau. Die Kontrollpräparate enthalten gewöhnlich nur wenige blassblaue Stäbchen ohne deutliche Struktur, Körner treten selten und dann nur unscharf hervor. In Präparaten, die schon nach der Pikrinfärbung auf Bakteriolyse schliessen lassen, sind auffallend mehr Tuberkelbazillen gefärbt. Die Hülle ist beispielsweise bei bakteriolytisch durch homologes Serum geschädigten Humanolongis gewöhnlich mehr oder weniger intensiv metachromatisch blaurot gefärbt; fast jedes Stäbchen lässt ein Korn oder mehrere Körner, in



der Regel glänzend schwarz gefärbt, hervortreten. — Schliesslich lässt sich auch die Farbechtfärbung zum Nachweis einer Bakteriolyse und zur Kontrolle der anderen Verfahren anwenden. Bekanntlich sind nach C. Spengler sämtliche Tuberkuloseerreger farbecht, d. h. sie nehmen, einmal mit Karbolfuchsin imprägniert, keine Sekundärfarbe mehr an. Zu unserem Zwecke führen wir am vorteilhaftesten die Farbechtfärbung mit Methylenblau in folgender empfindlicher Modifikation aus:

1. Aufgiessen der kalten Karbolfuchsin-Lösung, die man $^1/_2$ bis 1 Minute einwirken lässt.
2. Kurze Spülung mit 60%igem Alkohol, dann mit Wasser.
3. Aufgiessen von Löfflers Methylenblau, das $^1/_2$ bis 1 Minute einwirken soll. Abspülen mit Wasser. Trocknen über der Flamme.

Nach Ausführung dieser Methode finden wir die Tuberkuloseerreger der Testpräparate nur mangelhaft gefärbt: überall beobachten wir nur teilweise Hüllenfärbung; punktförmige rotgefärbte Stellen wechseln mit völlig ungefärbten ab; hin und wieder trifft man auch auf jugendliche Individuen, die blassblau gefärbt erscheinen. Stäbchen mit homogen kräftig gefärbter Hülle fehlen so gut wie ganz. In Präparaten mit bakteriolytisch geschädigten Tuberkuloseerregern treffen wir auf mehr oder weniger zahlreiche Exemplare mit homogen intensiv rotgefärbten Hüllen und auf zahlreichere blassblau oder metachromatisch blaurot dargestellte Stäbchen. Das Zahlenverhältnis der in ihrer Färbbarkeit derartig beeinflussten Bazillen zu den übrigen kann natürlich einen Massstab für den jeweiligen Grad der Bakteriolyse liefern.

Unsere Versuche demonstrieren also, dass weder Kochsche Tuberkelbazillen noch Perlsuchtbazillen bakteriolytisch von einem Immunserum beeinflusst werden, das durch Vorbehandlung mit Humanolongis gewonnen wurde. Ebensowenig wirkt Serum, das durch Vorbehandlung mit Kochschen Tuberkelbazillen erhalten wurde, bakteriolytisch auf den Typus Humanolongus und die übrigen Säurefesten. Deutliche Bakteriolyse ist dagegen immer nur an dem Typus der Säurefesten nachzuweisen, der zur Vorimmunisierung benutzt wurde. Am deutlichsten und intensivsten tritt die Lysis innerhalb dieses Typus wiederum an dem gleichen Stamme in Erscheinung, der gerade zur Vorbehandlung verwendet wurde. Es kommt also keine Gruppenreaktion



zustande, wie sie unter stammverwandten anderen Bakteriensorten beispielsweise in der Agglutination zum Ausdruck kommt!

Die Ergebnisse der Doppelvakzination, der toxikologischen Diagnose, der Doppelagglutination, der Doppelpräzipitation sowie unserer bakteriolytischen Versuche zeigen aufs deutlichste, dass der qualitativ angeblich (Much u. a.) gleichwertigen Konsistenz der bovinen und humanen Gifte unter keinen Umständen auch die gleiche Reaktionsfähigkeit am infizierten Organismus entspricht. Die verschiedene Wirkung selbst molekular gleichartiger Stoffe wird uns nicht befremden, wenn wir uns beispielsweise an die verschiedenen chemischen Verbindungen mit asymmetrischem Kohlenstoffatom erinnern, die sich bei vollkommen übereinstimmenden chemischen und physikalischen Qualitäten dem polarisierten Lichtstrahl gegenüber verschieden verhalten. Bei der ungleich grösseren Kompliziertheit spezifischer biologischer Vorgänge, in unserem Falle speziell immunisatorischer Prozesse, darf uns die verschiedene Wirkung selbst von Stoffen angeblich gleichartiger Zusammensetzung sicherlich weniger wunderlich erscheinen als das verschiedene Verhalten, das jene asymmetrisch gebauten Kohlenstoffverbindungen im polarisierten Licht aufweisen. Die angeführte Analogie wird schon jetzt einigermassen verständlich machen, warum uns auch die feinsten und ausführlichsten qualitativ- und quantitativ-chemischen Untersuchungen der Tuberkuloseerreger und ihrer Produkte (v. Behring, Ruppel, Much, Deycke etc.) praktisch wenig genug gefördert haben und uns auch in Zukunft nur wenig fördern werden.

II. Morphologie und Kultivierung der Tuberkuloseerreger.

Entsprechend den beschriebenen serologischen Beobachtungen sind auch die Resultate, welche das Studium der Morphologie der Tuberkuloseerreger im Sputum und ihre Kultivierung vermitteln.

Sputumuntersuchungen und spezifische Färbungen.

Untersuchen wir einen tuberkelbazillenhaltigen Sputumausstrich, der nach der alten Ehrlichschen oder nach der Ziehl-Neelsenschen Methode gefärbt ist, so finden wir die Tuberkelbazillen äusserst polymorph dargestellt. Wir sehen kürzere und längere, dickere und dünnere, stark oder weniger intensiv gefärbte Exemplare. Die Stäbchen sind teils gerade, teils mehr oder weniger gebogen, bald homogen gefärbt, bald zeigen sie nur Körnchen, bald auch Körnchen und Vakuolen. So heftig auch der Streit über die Deutung namentlich der letztgenannten Bildungen (Sporen? — Degenerationsprodukte?)



in den ersten Jahren nach Kochs Entdeckung und auch noch später geführt wurde, er war und ist mit Hilfe der alten Methoden unmöglich definitiv zu schlichten. Eine einheitliche Struktur, wie wir sie bei den meisten anderen Bakterienarten durch die üblichen Färbungen nachweisen können, wird an den Tuberkelbazillen bei Anwendung der Ziehlschen oder Ehrlichschen Methode vermisst: ein Urtypus der Tuberkuloseerreger, bestimmt durch konstante morphologische Charakteristika, lässt sich nicht ableiten.

Dass die beschriebene weitgehende Polymorphie als eine artefakte zu deuten ist und durch die Unvollkommenheit der angewandten Methoden verursacht wird, kann experimentell mit Leichtigkeit demonstriert werden. Wir fertigen von dem gleichen Sputummaterial zwei gleichmässige, gleich dicke Ausstrichpräparate an und färben das eine vorschriftsmässig (heisse Karbolfuchsin-Lösung) nach der Ziehlschen Methode, das andere im wesentlichen nach dem gleichen Verfahren, mit der scheinbar unbedeutenden Abänderung, dass wir die Fuchsinlösung nur gelinde erwärmen. Die mikroskopische Untersuchung lässt immer einen recht augenfälligen Unterschied feststellen: die nach der brüsken Ziehl-Vorschrift gefärbten Tuberkelbazillen weisen die bekannte Vielgestaltigkeit auf; die Bazillen des schonend erwärmten Präparates erscheinen weniger gekörnt, sind mehr homogen gefärbt. In nicht wenigen Fällen lassen sich im Gegensatz zu dünneren und kürzeren auch auffallend längere und dickere Exemplare beobachten.

Die Urteile zahlreicher Autoren (Betegh, Kirchenstein, Kronberger, Kürthi, Liebermeister, C. Spengler, Szaboky u. a.) von der Unzulänglichkeit der Ziehl-Methode, besonders für Sputumuntersuchungen, sind wohl begründete. Einsehen kann dies freilich nur der Forscher, der alle möglichen Methoden vergleichenderweise an möglichst reichhaltigem Sputum- und Kulturmaterial ausgeführt hat. Die Resultate neuerer Strukturmethoden demonstrieren hauptsächlich drei Fehler des Ziehlschen Verfahrens:

1. Die vorgeschriebene starke Erhitzung schädigt das Hüllenwachs der Tuberkelbazillen, schmilzt direkt die empfindlicheren Hüllen (Kirchenstein, Kronberger, C. Spengler).

2. Die Fixation des Karbolfuchsins an die Hülle ist eine ungenügende (Kirchenstein).

3. Die Ziehl-Färbung bringt die als Sporen zu deutenden Granula (C. Spengler, Kronberger, Lichtenhahn, Kirchenstein, Knoll) nicht mit Sicherheit zur Darstellung. Nach Pekanovich spreche die Anzahl der Tuberkelbazillenkörner gegen



ihre Sporennatur: „Wir wissen, dass je ein Bazillus aus der Gruppe der pathogenen Mikroorganismen nicht mehr als eine Spore produziert; in seltenen Fällen wurden in einem pathogenen Bazillus zwei Sporen vorgefunden. Über mehr als zwei Sporen jedoch tut die Literatur bisher absolut keine Erwähnung. Es widerspräche daher der Konsequenz (im Original nicht gesperrt. Kronberger), wenn man gerade bei den Tuberkelbazillen fünf Sporen annehmen wollte." Wer wie hier Pekanovich aus dem an einem Objekt gewonnenen Beobachtungsmaterial „logische" Konsequenzen a priori für ein anderes Objekt zieht, bekundet damit unwillkürlich die naive Auffassung, die Natur müsse sich nach unserer Erkenntnis richten, nicht aber umgekehrt. Nach dieser „logischen" Methode, vor der Kant so eindringlich warnt, hätte z. B. die Wissenschaft die Existenz eierlegender Säugetiere a priori bestreiten müssen. Pekanovich überträgt ohne weiteres Beobachtungen, die an gewöhnlichen sporentragenden Bakterien gemacht sind, auf die Tuberkuloseerreger, die sich wahrscheinlich von den Streptothricheen ableiten, also den gewöhnlichen einzelligen Bakterien systematisch ziemlich fernstehen.

Von der Überlegenheit der neueren Strukturfärbungen (C. Spengler, Kronberger, Kirchenstein) brauche ich hier nicht zu reden. Einen überzeugenden Beweis dafür, dass einer der Hauptnachteile der Ziehl-Färbung auf die zu starke Erhitzung der Farblösung zurückzuführen ist, lieferte mir ein besonderer Zufall. Einmal erhielt ich aus einem pathologischen Institut von dem Sektionsmaterial einer typischen käsigen Pneumonie Serienschnitte zugesandt. Kurz vorher waren im Institut Schnitte des gleichen Materials nach der Ziehl-Färbung gefärbt worden. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass wider Erwarten in keinem der Präparate Tuberkelbazillen dargestellt waren. Ich färbte einige der mir überlassenen Schnitte vorsichtig nach der Spenglerschen Pikrinfärbung, färbte teils mit Hämalaun, teils mit Giemsa-Lösung nach. Bei der mikroskopischen Durchmusterung fand ich in allen Präparaten sehr zahlreiche, sehr gut gefärbte Tuberkuloseerreger, die sich auf 7 teilweise intraalveoläre Verkäsungsherde verteilten. Ausserdem waren in jedem Schnitt in der einen Längsseite eines ovalen Arteriendurchschnitts sehr zahlreiche, gleichfalls ausgezeichnet gefärbte Tuberkelbazillen nachzuweisen; sie fanden sich hier fast ausschliesslich in der Media, vereinzelt in der verdickten Adventitia, sehr vereinzelt auch innerhalb der ersten Schichten der Elastika. Sämtliche Präparate schloss ich in Kanadabalsam ein. Zur leichteren und gleichmässigeren Verteilung des Balsams pflege ich die Präpa-



rate leicht über der Flamme anzuwärmen. Einen Objektträger erwärmte ich unvorsichtigerweise so stark, dass sich im Kanadabalsam Blasen bildeten. Meine Vermutung, durch diese Erhitzung das Präparat geschädigt zu haben, bestätigte die mikroskopische Untersuchung. An allen Stellen des Präparates, die vor der Einbettung zahlreiche schön gefärbte Tuberkelbazillen zeigten, waren nur noch rosa verwaschene Wachskleckse zu sehen oder spärliche schwach gefärbte Stäbchen, die ihre Struktur kaum mehr erkennen liessen. Der Einwand, das bei den Ziehlgefärbten Präparaten erhobene negative Resultat sei vielleicht auf oberflächliche Durchmusterung zurückzuführen, wird durch meine Beobachtungen hinfällig. Bei der Ziehl-Färbung wurde die in unserem Falle sehr empfindliche Tuberkelbazillenhülle augenblicklich durch die heisse Fuchsinlösung, in den mit Pikrin gefärbten Präparaten nachträglich durch die starke Erhitzung des Balsams zerstört.

Brauchbaren Aufschluss über die wirklichen Grössen- und morphologischen Verhältnisse der Tuberkuloseerreger in den verschiedenen pathologischen Sekreten und in Kulturen können uns nur solche Methoden verschaffen, die wenigstens die Bakterienhülle gut färben, oder die eigentlichen Strukturfärbungen. Nach zahlreichen vergleichenden Untersuchungen, die teils von mir selbst, teils von anderen Autoren, beispielsweise im Schatzalpsanatorium Davos von Lichtenhahn, im Spenglerschen Laboratorium von Kirchenstein u. a., sowie in der Deutschen Heilstätte in Davos von Frehn ausgeführt wurden, fehlt der einfachen nach Much modifizierten Gram-Methode jegliche Spezifität; ausserdem ist sie bei ihrer Unfähigkeit, die Hüllensubstanz zu färben, keine Strukturfärbung. Die andere Muchsche Färbungsmethode, welche die Gram-Färbung mit der Karbolfuchsinfärbung kombiniert, ist zwar für die intakten Vollstäbchen spezifisch, aber als Strukturfärbung insofern mangelhaft, als sie die nach anderen Strukturmethoden gleichmässig gut darstellbaren Körner (Sporen) sehr unregelmässig und selten in der für die verschiedenen Tuberkuloseerreger charakteristischen Anzahl demonstriert. Für die Darstellung der isolierten Körner ist die kombinierte Muchsche Färbung als nicht spezifisch unbrauchbar. — Von den Hüllenmethoden hat sich trotz mancher widersprechenden Urteile die Spenglersche Pikrinfärbung, von den Strukturfärbungen die Kronbergersche Karbolfuchsin-Jodmethode sowie die Kirchensteinsche Pikrinjodosmium-Methode am besten bewährt. Den Beweis dafür, dass z. B. die Karbolfuchsin-Jodmethode für das Morphologie-Studium wenig bedeute und die nicht pathogenen Säurefesten quantitativ weniger, qualitativ gleicher-

weise färbe wie die pathogenen, ist uns Much schuldig geblieben. Untersucher, denen die Gabe objektiver Kritik zukommt, werden dies Urteil apodiktisch und zum mindesten der Wahrheit nicht entsprechend finden. Ich verweise z. B. auf das Urteil, das Arthur Mayer in seiner Arbeit: „Zur Chemotherapie der Lungentuberkulose" über meine Färbemethode abgegeben hat: Brauers Beitr. z. Klin. der Tuberk. XXXII. Bd. 2. Heft.

Bei der Untersuchung tuberkelbazillenhaltigen Sputums mit einer der zitierten Färbemethoden lassen sich gewöhnlich qualitativ differente Exemplare feststellen und diese wiederum in den verschiedenen Sputis in wechselnden quantitativen Verhältnissen. Die qualitative Differenz kommt bei Anwendung der Hüllenfärbungen in auffallend verschiedener Dicke und Länge der verschiedenen Stäbchen, bei Anwendung der Strukturmethoden ausserdem noch in der verschiedenen Durchschnittsgrösse der Sporen, ihrer Anordnung und Zahl zur Geltung. Die kürzeren und schlankeren Stäbchen haben Längen von 1,6—4,1 μ bei einer Durchschnittsdicke von etwa 0,4 μ. Die Strukturfärbungen lassen in ihnen 2—4 Sporen erkennen. Die längeren und dickeren Bazillen sind leicht gekrümmt und zeigen Längen von 2,2—8,1 μ mit einer Dicke (Sporendurchmesser), die 0,5 oder 0,6 μ beträgt. Die Anzahl der Sporen schwankt zwischen 4 und 12. Ausserdem finden sich in gewissen Sputis, die meist von schwerer Erkrankten stammen, ferner auch in käsigen Knötchen („Sputumlinsen") exzessiv lange und verzweigte Formen. Die grösste Länge, die ich bei einem solchen Exemplar aus Sputum feststellte, betrug 28 μ. Das betreffende Exemplar besass 5 Verzweigungen und insgesamt 26 Sporen. An der Behauptung von Pekanovich, ich zählte in einem Tuberkelbazillus durchschnittlich 10—12 Körnchen, habe ich verschiedenes auszusetzen. Zunächst spreche ich seit Jahren nicht mehr wahllos von dem Tuberkelbazillus, sondern wenigstens von „Tuberkuloseerregern", deren ich zwei Arten unterscheide. Sodann habe ich niemals und nirgends von einer durchschnittlichen Sporenzahl des Tuberkelbazillus gesprochen. In den kurzen feinen Typen können wir weder nach der Muchschen Methode noch nach meiner Färbung mehr als höchstens 5 Körnchen nachweisen, in den längeren Typen lassen sich dagegen mit beiden Methoden Körnchen gleicher chemischer Beschaffenheit bis zu 10 und mehr nachweisen.

C. Spengler fand bei einem sehr grossen Untersuchungsmaterial:

in 60,8% eine Symbiose von Tuberkel- und „Perlsuchtbazillen",
in 19,6% waren nur Tuberkelbazillen nachzuweisen,



in 5,3% nur „Perlsuchtbazillen",
in 14,3% nur „Splitter" (Sporen).

C. Spenglers bakteriologische Diagnose auf „Perlsuchtbazillen" lag zwar nahe, stützte sich jedoch nur auf morphologische Merkmale der betreffenden Bazillen, die eine dickere, oft auch satter gefärbte Hülle als die gewöhnlichen Kochschen Kulturtuberkelbazillen zeigen und eine Durchschnittslänge (4—7 μ und darüber) aufweisen, die der Kochsche Bazillus niemals erreicht, wohl aber der echte Bovinus in Reinkulturen. Spätere eingehende Untersuchungen auf dem Gebiet der Kultivierung, des Tier- und Menschenexperimentes bestimmten C. Spengler, seine Auffassung vom Vorkommen von Perlsuchtbazillen im Sputum zu korrigieren. Spengler weist die längeren und dickeren Formen, die sich namentlich bei allen schwereren Phthisen im Sputum finden, einem besonderen Typus zu und bezeichnet sie im Gegensatz zu den kurzen Kochschen Tuberkelbazillen, den Humanobreves, als Humanolongi. Im folgenden werde ich den Ausdruck „Tuberkelbazillen" nach Möglichkeit meiden, dagegen mit besserem Recht von „Tuberkuloseerregern" sprechen, die wir wiederum als Humanobreves und Humanolongi zu spezialisieren haben. Zur Lösung der Fragen nach der Berechtigung, diesen Sondertypus des Humanolongus aufzustellen, nach seinen Beziehungen zu den anderen Säurefesten, kurz zur Lösung der Fragen nach seiner Bedeutung für die menschliche Lungentuberkulose und Phthise müssen vor allen anderen Hilfsmitteln Kultivierung und Tierexperiment zu Rate gezogen werden.

Kultivierung.

Zu unseren Kultivierungsversuchen benutzen wir phthisisches eitriges oder schleimig-eitriges Sputum, das neben Humanobreves auch Humanolongi, am besten in reichlicher Zahl, enthält. Über Zahl und Typus der Tuberkuloseerreger orientiert uns rasch die Pikrinmethode oder eine der Strukturfärbungen. Voraussetzungen für das Gelingen einer Tuberkelbazillenkultur sind: vor allem sichere Ausschaltung etwaiger Sekundärbakterien aus dem Züchtungsmaterial und richtiges Ausstreichen auf einem entsprechenden Nährboden. Wir wollen zunächst auf dem gewöhnlichen Glyzerinagar (2—5% Glyzerinzusatz) kultivieren. Zur Isolierung der Tuberkuloseerreger bedient man sich am vorteilhaftesten der Spenglerschen Sublimatwaschmethode; sie lässt bei einiger Übung nur selten im Stich. Man sondert aus dem Zentrum eines homogenen schleimig-eitrigen Sputumpartikels mittels zweier Platinnadeln ein etwa erbsen-



grosses Stückchen aus und bringt es für etwa 10 Minuten in ein mit Sublimatlösung (1 $^0/_{00}$) gefülltes Glasschälchen. Dann zerteilt man es in mehrere kleinere Flöckchen, die man nacheinander in ein anderes Schälchen mit sterilem Wasser überträgt. Nach ausgiebiger Waschung durch fleissiges Umherschwenken mit der Platinnadel bringt man die Flöckchen schliesslich in ein weiteres Schälchen mit sterilem Wasser, wäscht sie wiederum und überträgt sie dann in die Kulturröhrchen und verreibt sie innig auf der Agaroberfläche mit der Platinschlinge. Dann verschliesst man die Röhrchen mit abgebrannter und mit Sublimatlösung befeuchteter Watte und durch eine Gummikappe. Schliesslich stellt man die Kulturen in den auf 37° C gehaltenen Brutschrank ein. Wird die Züchtung erfolgreich, so finden sich nach 10—14 Tagen die ersten Spuren von Bakterienwachstum in Form von oft zahlreichen, unregelmässigen, grauweissen und trockenen Schüppchen, die sich im Laufe weiterer Zeit vergrössern, um schliesslich nach Wochen zu einem vielfach gefalteten, trockenen, grauweissen Kulturbelag zusammenzufliessen. In älteren, besonders in stark virulenten Kulturen, finden wir nicht selten stellenweise rosa oder rötliches Pigment. Die Art des Wachstums und das Aussehen einer solchen Kultur stimmt also mit den gleichen Merkmalen einer Kultur von typischen Kochschen Tuberkelbazillen (Humanobreves) völlig überein. — Untersuchen wir etwas von dem Kulturbelag, der sich bei seiner Trockenheit nur schwer auf dem Objektträger mit der Platinnadel verreiben lässt, mikroskopisch, so finden wir ihn fast nur aus den typischen kurzen und schlanken Kochschen Tuberkelbazillen bestehend. Es sind schlanke, leicht gebogene Stäbchen von einer Länge, die zwischen 1,4 und 3,9 μ schwankt. Die Dicke beträgt, nach dem Sporendurchmesser berechnet, 0,4—1,1 μ. Verzweigungen habe ich bei den echten Kochschen Tuberkelbazillen weder im Sputum noch in Reinkultur beobachtet. Die Angaben, die diese Behauptung aufstellen, sind falsch und beruhen auf fehlerhafter Identifizierung mit Individuen des anderen Typus, für den echte Verzweigungen charakteristisch sind. Durch die Strukturmethoden kommen in den Stäbchen Sporen zur Darstellung, deren Zahl gewöhnlich der Bazillenlänge proportional ist. Die Durchschnittszahl ist 3, über 6 habe ich niemals beobachtet. — Auffallend längere und dickere Exemplare fehlen in unserer Kultur keineswegs, sind aber nur sehr vereinzelt anzutreffen. Wie lässt sich dieses Resultat, das sich bei Verimpfung von Humanolongus enthaltendem Material auf den gewöhnlichen Glyzerinagar gesetzmässig wiederholt, erklären? Gewiss nicht mit der Annahme einer Mutation der langen dicken in die kurzen schlanken Formen. Bei



jeder Mutation von Bakterien entspricht ihrer brüsken morphologischen Veränderung auch eine Veränderung ihrer physiologischen und pathogenen Funktionen (gewisse Kolibazillen z. B.), die beide auf weitere Generationen übertragen werden. Wie wir später erfahren werden, gelingt es auf keine Weise, durch Kultivierung bei den isolierten Kochschen Tuberkelbazillen oder bei den isolierten langen Formen die beiden Mutationscharakteristika zu erzielen und weiter zu übertragen. Wir können höchstens die Virulenz beider Typen durch verschiedene Massnahmen variieren. Die langen und namentlich auch die verzweigten Formen als Degenerationseffekt anzusprechen, ist ebensowenig statthaft. Davor warnen schon allein die brauchbaren Strukturmethoden, die überdies zeigen, dass man früher bei den Tuberkelbazillen mit dem Ausdruck „Degeneration" nicht allzusehr geizte. Es gibt Sputa, in denen fast ausschliesslich die kurzen oder ausschliesslich die langen Formen gefunden werden. Ferner herrscht in käsigen Knötchen gleichfalls gewöhnlich die eine oder andere Form vor. Schliesslich ändert sich das quantitative Verhältnis beider Formen zueinander im Sputum oft entsprechend anderen Verhältnissen (Immunstatus: Lysis, Opsonie etc.). Diese Tatsachen weisen eindringlich auf die Vermutung hin, dass wohl die Nährbodenverhältnisse für das bessere oder schlechtere Gedeihen der verschieden geformten Tuberkelbazillen eine wesentliche Rolle spielen. Nach den verschiedenen Ansprüchen an Sauerstoff ist für die Vegetationsmöglichkeit vieler Bakterien die sonstige chemische Beschaffenheit ihrer Nährböden, vor allem die Reaktion, von nahezu gleicher Wichtigkeit. Fast alle unsere Nährböden für die verschiedenen Mikroorganismen sind durch empirisches Tasten gefunden worden. Dass oft erst jahrelange Arbeit zum Erfolge führt, wird begreiflich, wenn wir an die bisweilen unglaubliche Empfindlichkeit denken, mit der gewisse Mikroben auf die geringste Veränderung der nötigen Nährbodenchemikalien reagieren. So wirkt beispielsweise Zink in einer Verdünnung von 1:50 000 wachstumsfördernd auf Aspergillus niger, während eine Lösung von Silbernitrat schon in der Verdünnung von 1:1 600 000 die Keimfähigkeit seiner Sporen vernichtet (Raulin). Es ist also nicht befremdlich, wenn es C. Spengler erst nach mehrjährigem Studium gelungen ist, einen scheinbar recht einfachen Elektivnährboden für seinen Humanolongus zu finden. Das wirksame Prinzip dieses Substrates, dessen Rezept ich wiederhole, liegt in einem Alkalitätsgrad, der etwa dem des menschlichen Blutserums und des Sputums der meisten Phthisiker entspricht, also höher ist als in den gewöhnlichen Nährböden für Tuberkelbazillen.



Somatose 5 g,
Pepton Chapoteaut, evtl. Witte, 5 g,
NaCl 5 g,
Glyzerin 30—40 ccm,
Kristallsoda $2^1/_4$—$2^1/_2$ g,
Wasser 1000 ccm,
Agar 15 g.

Der Agar wird vor der Filtrierung oder Sedimentierung während 2—3 Tage je 2 Stunden im Autoklaven gekocht. Am einfachsten ist die Sedimentierung in einem hohen Zylindergefäss. Nach jeder Aufkochung lässt man die Nährbodenmasse erkalten und schneidet den trüben Bodensatz ab und sterilisiert dann von neuem. Zur Isolierung der Humanolongi von Sputumsekundärbakterien bedient man sich wieder der oben beschriebenen Sublimatwaschmethode. Die gewaschenen Sputumpartikel müssen gut in den Agar eingerieben werden; eine Verletzung der glatten Agarfläche mit der Öse soll vermieden werden. Ist die Isolierung geglückt und gelingt die Kultivierung, so zeigt sich das erste Wachstum nach Verlauf von etwa 14 Tagen bis 4—5 Wochen. Es gehen zunächst streptokokkenähnliche grauweisse, undurchsichtige Kolonien an, die sich langsam zu grösseren teils runden, teils gezackt geränderten Auflagerungen ausbilden. Diese Auflagerungen sind wie die meisten erst nach Überimpfungen zu erzielenden voll entwickelten Humanolongus-Kulturen saftig glänzend. Also ganz gegensätzlich zu den Agarreinkulturen der Kochschen Tuberkelbazillen! Bei jeder Kochschen Reinkultur sind faltige trockene Beläge und Schuppen so charakteristisch wie bei jeder Humanolongus-Kultur saftige Knötchen sowie knollige (siehe Photographie auf Taf. XXIX) und warzige Auflagerungen, die freilich durch Faltenzüge verbunden sein können. Rosa, rötliche und grünliche Pigmentierungen können sich bei virulenten Humanobrevis- und Humanolongus-Kulturen gleicherweise finden. Auf einen wichtigen Unterschied muss ich hinweisen, der zwischen den Kochschen Tuberkelbazillen und den Humanolongis bezüglich des Sauerstoffbedürfnisses besteht. Der Kochsche Bazillus verlangt in der Kultur unter allen Umständen reichlichen Sauerstoff, er verträgt nicht einmal Wasserbenetzung gut. Anders der Humanolongus! Er gedeiht vorzüglich bei Anwesenheit von Sauerstoff, lässt aber seine typischen Kulturen durchaus nicht selten in dem unteren Winkel, den die Agarfläche mit der Glaswand bildet, angehen, oft überdeckt von einer ansehnlichen Menge Kondensationswassers. Auch in den breiten flachen Stichkanälen, wie sie mitunter bei der Verimpfung von tuberkulösem Material durch Verletzung des Agars entstehen können, habe



ich schon öfters die Bildung typischer, wuchsfähiger und virulenter Humanolongus-Kolonien beobachtet. Im Gegensatz zum Kochschen Humanobrevis, der als obligater Aërobier zu gelten hat, muss der Humanolongus den fakultativen Anaërobiern zugerechnet werden. — Bei der mikroskopischen Untersuchung von Humanolongus-Kulturmaterial finden wir vorwiegend lange und dicke Bazillen, die auch mit keinem Merkmal an Kochsche Tuberkelbazillen oder an Perlsuchtbazillen erinnern. Die Länge differierte in meinen Kulturen zwischen 5 μ und 13,4 μ bei Dicken von 0,4—0,49 μ (Sporendurchmesser). Die Krümmung der Reinkulturexemplare ist eine intensivere wie bei den Sputumbazillen und ist der Länge proportional (siehe Mikrophotogramme!). Bei Anwendung einer vorsichtigen Ziehl-Färbung oder der Pikrinmethode zeigen die meisten Stäbchen eine dichte, satt rot oder orangerot gefärbte Hülle. Die Hüllenmethoden lassen bei gewöhnlicher Beleuchtung nur wenige, bei durchfallendem künstlichen Licht zahlreichere intrabazilläre Sporen erkennen. Bei Anwendung der Karbolfuchsin-Jodmethode finden wir in jedem Exemplar mehrere Sporen. Ihre Zahl ist wiederum der Länge proportional und schwankt durchschnittlich zwischen 2 und 8 pro Stäbchen. Bei den Kulturbazillen kommen also auf die Längeneinheit weniger Sporen wie bei den Humanolongis aus Sputum. Verzweigte Formen finden wir in vielen Gesichtsfeldern; es sind echte Verzweigungen, die bei Anwendung meiner Jodmethode die Sporennatur der dargestellten Granula unwiderleglich demonstrieren. Jeder Hauptast und jeder Nebenzweig geht von je einem Granulum (Spore) ab. An den Abgangsstellen der Äste sind die Sporen meist anormal verdickt, deformiert, oft abnorm dunkel gefärbt. Ausserdem treffen wir noch zahlreiche Einzelsporen verschiedener Grösse, mehr oder weniger dunkelrot gefärbt. Auch Sporen finden wir, die im ersten Stadium der Auskeimung „Spitzkugel-Form" angenommen haben. Kolbig aufgetriebene Endsporen, die an die Leprakolben und -Doppelkolben erinnern, beobachten wir häufig.

Wir finden also immer in den Se- und Exkreten phthisischer Menschen zwei Typen von Säurefesten mit sehr auffälligen morphologischen Verschiedenheiten, die sich auf den entsprechenden Elektivnährböden erhalten lassen. Handelt es sich hier um zwei wohlumgrenzte Arten oder liegen hier Variationen einer säurefesten Art aus Anlass veränderter Lebensbedingungen, einer Anpassung, vor? Verimpfen wir virulente Humanobreves auf den Humanolongus-Elektivnährboden, so beobachten wir gewöhnlich selbst nach Wochen kein Wachstum oder nur ein sehr kümmerliches, das



bald wieder sistiert. Die mikroskopische Untersuchung zeigt nach der Pikrinfärbung gegenüber dem Material der Abimpfungskultur keine Unterschiede; alle Merkmale des Koch schen Tuberkelbazillus wurden einfach konserviert. Bazillen, welche die mitgeteilte Durchschnittslänge und Dicke der Humanobreves übertreffen, lassen sich nirgends nachweisen. Impfen wir Material einer virulenten Humanolongus-Kultur auf den gewöhnlichen Glyzerinagar oder einen der sonst üblichen Tuberkelbazillennährböden über, so ist in der Regel innerhalb 14 Tagen bis 4 Wochen ein deutliches Angehen von Kulturen in Form feinster grauweisser Stäubchen und submiliarer Knötchen zu erkennen. Doch auch hier sistiert das weitere Wachstum sehr bald, Kolonien von Stecknadelkopfgrösse erzielt man niemals. Die mikroskopische Untersuchung nach der Pikrinfärbung der kleinen Kolonien zeigt entweder lange dicke Stäbe mit mehr oder weniger guter Hüllenfärbung oder auch kürzere dicke Stäbchen mit gleicher Hüllenbeschaffenheit. Ausserdem finden sich gewöhnlich ziemlich zahlreiche, dicke, runde, rote Sporen isoliert oder mit Hüllrest in der bekannten Spitzkugelform. Ähnliche Resultate wie ich haben C. Spengler und Frau Fuchs-Wolfring bei ihren Umzüchtungen erhalten. Eine Anpassung, eine Variation auf Grund veränderter Lebensbedingungen ist auszuschliessen nach den Ergebnissen unserer Kreuzzüchtungen, die übrigens, über mehrere Generationen fortgeführt, keine anderen Resultate aufweisen wie die nur einmaligen Umzüchtungen. — Von grosser Wichtigkeit ist es, hier hervorzuheben, dass der Humanolongus nur mit grössten Schwierigkeiten auf der gebräuchlichen Glyzerinbouillon zu züchten ist; er gedeiht hier, wenn überhaupt, weit kümmerlicher wie der echte Perlsuchtbazillus.

Tierversuche.

Das exakte Studium der Morphologie des Koch schen Humanobrevis und des C. Spengler schen Humanolongus, die Resultate ihrer Kultivierung und Kreuzzüchtung sowie schliesslich die serologischen Differenzierungsmethoden lassen eine Identifizierung beider Typen nicht zu. Die interessante Frage nach ihrer systematischen und verwandtschaftlichen Stellung innerhalb der Gruppe der Säurefesten kann ebenso wie die weit wichtigere Frage nach ihrer Bedeutung als pathogene Parasiten definitiv lediglich durch Tierversuche und eventuell durch Infektionsversuche am Menschen selbst entschieden werden.

Den Ergebnissen der Tierexperimente steht für unsere Kenntnis der Ätiologie der menschlichen Lungentuberkulose und Lungen-



schwindsucht sowie für ihre spezifische Therapie so fundamentale Bedeutung zu, dass ich ihnen eine ausführliche Besprechung widmen muss. —

Vergleichend sollen Infektionsversuche mit Humanobreves und Humanolongi besprochen werden, ferner die Sektionsergebnisse sowie die besondere Histologie der durch beide Parasiten hervorgerufenen Gewebsveränderungen. Als zweckmässigste Versuchstiere dienten mir in beiden Fällen Kaninchen und Meerschweinchen; zur Infizierung wurde nur einwandfreies Reinkulturmaterial beider Bazillentypen verwendet.

A. Ergebnisse der Infektionsversuche mit Humanobreves (Koch).

Die grosse Empfindlichkeit des Meerschweinchens gegen das Kochsche Virus ist bekannt. Die Infektion hat, arbeitet man nur mit einigermassen virulentem Material, so gut wie immer Erfolg, mag man die Tiere durch Einbringung von trockenem Kulturmaterial in eine Hauttasche, durch subkutane, intravenöse oder intraperitoneale Injektion emulgierter reingezüchteter Tuberkelbazillen infizieren. Die Inkubationszeit, als welche wir die Zeit von der Infizierung bis zum Auftreten deutlicher makroskopischer Veränderungen bezeichnen wollen, ist bei allen Infektionsmodis eine wechselnde; sie ist gewöhnlich der Virulenz der verwendeten Tuberkelbazillen indirekt proportional. Als erstes Anzeichen einer gelungenen Subkutaninfektion, von der wir hauptsächlich sprechen wollen, macht sich in der Regel nach 2—3 Wochen die Schwellung der regionären Lymphdrüsen geltend (Cornets Lokalisationsgesetz), der bald Nekrose und Verkäsung folgen. Nach ca. 6—7 Wochen finden wir gewöhnlich die parenchymatösen Organe ausser den Nieren tuberkulös verändert, gleichzeitig oder später auch die Lungen. Pleuraexsudate und Aszites kommen so gut wie nie zur Beobachtung. Höhlenbildung in den Lungen oder pneumonische Verdichtungen konnte ich niemals feststellen. Diesen Abschnitt kann ich kurz fassen, da sich die Resultate meiner Versuche mit denen der klassischen von Koch und Cornet ausgeführten Tierversuche vollkommen decken. Wenig empfänglich für die Subkutaninfektion ist das Kaninchen, doch kann auch es einer Masseninfektion mit virulenten Tuberkelbazillen unter den gleichen Veränderungen wie das Meerschweinchen erliegen. Das Auffallendste einer Humanobrevis-Infektion bei beiden Tieren ist sicherlich die in jedem Falle ausgesprochene, man möchte sagen elektive Veränderung der Lymphdrüsen. Die Zeit,



innerhalb derer die Tiere einer Infektion unterliegen, ist natürlich verschieden je nach der Virulenz der Bazillen und der individuellen Resistenz der Versuchstiere, die wieder teilweise von Rasse, Alter und Geschlecht bestimmt wird. Als unterste Grenze habe ich 4 Wochen, als oberste 8, 9 Wochen und darüber gefunden. Die Tiere erliegen bei Infektion mit subkutan beigebrachtem Trockenmaterial gewöhnlich eher als nach Subkutaninjektion emulgierter Tuberkelbazillen; der Zeitunterschied ist aber keineswegs ein auffallend bedeutender.

Histologie.

Bei der Erörterung der durch den Humanobrevis erzeugten mikroskopischen Gewebsveränderungen halte ich mich nur an die wichtigsten tatsächlichen Befunde, befasse mich also nicht eingehender beispielsweise mit ihrer Genese oder mit feineren pathologisch-histologischen Einzelheiten. Zum Vergleich mit der später zu besprechenden Histologie der durch die Humanolongus-Infektion verursachten Gewebsveränderungen muss ich hier vielfach auf Bekanntes zurückgreifen. — Als der Originaltypus der durch den Kochschen Tuberkelbazillus gesetzten makroskopischen Gewebsveränderungen hat sich mir nach zahlreichen Beobachtungen die gewöhnlich als Miliartuberkel bezeichnete Neubildung dargestellt, ein grau durchscheinendes, rundliches Knötchen bis zu Hirsekorngrösse. Je nach der Einlagerung von mehr oder weniger Zellen, Stützsubstanz oder anorganischer Substanz (Kalk), wird die Konsistenz der Knötchen mehr oder weniger derb sein. Der makroskopisch sichtbare Miliartuberkel stellt keine histologisch-morphologische Einheit vor, sondern besteht wiederum aus verschieden zahlreichen Knötchen von mikroskopischer Kleinheit. Abgesehen von verschiedenen Übergangsformen kann man nach den Hauptentwickelungsstadien vornehmlich zwei Grundtypen des Tuberkels unterscheiden, den jungen Tuberkel, der gerade alle bekannten charakteristischen Merkmale aufweist, und den älteren, der bereits die ersten Spuren der Nekrose, Verkäsung oder fibrösen Umwandlung erkennen lässt. Die Hauptorganisation beider Typen will ich kurz skizzieren:

Junger Tuberkel: Entwickelung in den Interalveolarsepten oder in dem sonstigen interstitiellen Bindegewebe (interlobulär oder perivaskulär). Das Zentrum besteht aus einer scholligen, meist mehr oder weniger schlecht färbbaren Masse, der langgestreckte, schmale Zellen mit entsprechend geformten, vielfach eingeschnürten, zum Teil fädig degenerierten schlecht färbbaren Kernen eingelagert sind, die sogenannten Epitheloidzellen, die teilweise längere oder kürzere



Ausläufer besitzen. Ausserdem durchziehen dieses Tuberkelzentrum bisweilen feine Netze, hauptsächlich durch Anastomosen von Zellausläufern, weniger von hyalinen Fäden gebildet (L. Wagners „Reticulum"). Dieser Kern des Tuberkels wird umschlossen von einer Zone spärlicher, konzentrisch angeordneter, feiner Bindegewebsbündel mit spärlichen Fibroblasten, denen sehr zahlreiche lymphozytoide Zellen mit intensiv gefärbten Kernen eingelagert sind. Dieser Zell-Faser-Ring wird in der Regel von einem ausgedehnten schmalen Kapillarnetz umgeben (siehe Figur 3, Tafel XXXII).

Älterer Tuberkel: Entwickelung in den Interalveolarsepten oder in dem sonstigen interstitiellen Bindegewebe (interlobulär oder perivaskulär). Den Kern bildet hier feinkörniger Detritus, die langgestreckten Zellen fehlen ganz oder sind nur sehr spärlich. Die feinen wenigen Netze, die hier den Tuberkelkern durchziehen, bestehen fast ausschliesslich aus feinen hyalinen Fäden. Der Bindegewebsgürtel mit seinen oft zahlreichen Fibroblasten ist auffallend dichter wie beim jungen Tuberkel, die ihm eingelagerten lymphozytenartigen Elemente treten gleichfalls an Zahl zurück wie auch die periphere Kapillarenzone wenig ausgebildet ist.

In beiden Entwickelungsstadien des Tuberkels sind die elastischen Fasern stets mehr oder weniger lädiert. Als weitere charakteristische Elemente können wir in den Tuberkeln jeden Alters die sogenannten Langhansschen „Riesenzellen" antreffen. In den jüngeren finden sie sich gewöhnlich exzentrisch dem Tuberkelkern eingefügt, in den älteren mit nekrotischem Zentrum in der Regel an der Grenze zwischen der äussersten Detrituszone und der innersten Bindegewebsringzone. Nach eingehendem Studium kann ich mich von dem Zellcharakter der Langhansschen „Riesenzellen" nicht überzeugen. Ich stelle mich hier auf die Seite von Kockel und Aufrecht, welche diese Gebilde für das Produkt hyaliner Kapillarthrombosen (Grundsubstanz) und Endothelwucherungen (Kerne) halten; ich erinnere hier nur an die sichergestellte Beteiligung der Kupferschen Sternzellen an der Bildung von sogenannten Riesenzellen in den Miliartuberkeln der Leber. Gegen die Zellnatur der „Riesenzellen", insbesondere gegen die Auffassung von Weigert, lassen sich schwerwiegende Einwände erheben. Ist auch das Wechselverhältnis von Protoplasma und Kern in Zellen normal ernährter Gewebe kein feststehendes, so wird es doch unter pathologischen Verhältnissen mehr oder weniger fixiert. Dass die Tuberkulosetoxine den formativen Reiz für die Entstehung einer mehrkernigen Zelle abgeben können, ist denkbar. Mehr als unwahrscheinlich dagegen ist es, dass das doch vergiftete kümmerliche Protoplasma, das normalerweise



für die Kernteilung und Kernbildung die nötigen Stoffe liefert, die Entstehung so zahlreicher, wohlgebildeter und gut färbbarer Kerne ermöglicht. Warum reagiert ferner unter so zahlreichen meist gleichartigen Zellen nur eine oder sehr wenige so auffallend elektiv auf einen Reiz, auf den doch die grössere Mehrzahl ansprechen müsste, wie wir dies bei der Genese der verschiedenen Tumoren beobachten? — Gegen die Funktion der „Riesenzellen" als Phagozyten (Metschnikoff) lässt sich u. a. die Vielkernigkeit anführen, welche die Mechanik der Bakterienaufnahme nicht ins Spiel kommen lässt, wie ich sie beobachtet und seinerzeit genau beschrieben habe.

Für die Richtigkeit der Anschauungen der oben zitierten Autoren, deren Urteil ich mich anschliesse, bürgen mannigfache mikroskopische Beobachtungen. Zunächst geben uns schon sorgsam hergestellte Serienschnitte von rein tuberkulös (durch den Humanobrevis!) veränderten Geweben wertvolle Aufschlüsse. — Besonders lehrreich war für mich die vergleichende histologische Untersuchung zahlreicher Schnitte von normalen Milzen und solchen, die von frischen Miliartuberkeln durchsetzt waren. Spezielleres Interesse bot mir die Blutgefässverteilung in den Follikeln, den Malpighischen Körperchen, die ja mit Vorliebe von den ersten tuberkulösen Veränderungen betroffen werden. In der normalen Milz finden wir gewöhnlich in der Peripherie der Lymphfollikel je nach ihrer Grösse 1, 2, auch 3, sehr selten mehr arterielle Kapillaren im Querschnitt. Sind mehrere Kapillardurchschnitte vorhanden, so sind sie den betreffenden Follikeln meist polar entgegengesetzt eingelagert. In Milzschnitten mit frischer Miliartuberkulose findet sich oft in vielen Follikeln auch nicht einer der charakteristischen Kapillarquerschnitte, dagegen „Riesenzellen" in annähernd entsprechender Anzahl: in kleineren Malpighischen Körperchen einzeln, in grösseren in der beschriebenen polaren Anordnung. In grösseren Follikeln treffen wir mitunter 1—2 Kapillarquerschnitte, polar dazu entgegengesetzt 1 bis 2 „Riesenzellen". Sehr schön lassen sich diese interessanten und entscheidenden Beobachtungen an Tiermilzen machen, deren Malpighischen Körperchen exquisit kugelig sind, also im Querschnitt sich kreisrund darstellen. Sehr geeignet ist beispielsweise die Katzenmilz. — Ferner trifft man bei genauer Durchmusterung von tuberkulös veränderten Schnitten gar nicht selten Langhanssche „Riesenzellen", die — gewöhnlich durch Vermittlung eines kurzen hyalinen Verbindungsstückes — noch deutlich mit einem Kapillargefäss zusammenhängen. Ich besitze Lupuspräparate, die solche Bilder sehr schön demonstrieren; davon will ich eines kurz beschreiben. Es handelt sich um eine T-förmige Kapillarverzweigung;



die Wände sämtlicher drei Arme sind hyalin verdickt, hellrosa (Hämatoxylin-Eosin-Färbung) gefärbt. Beide Kapillarstrecken, die den horizontalen Teil der Verzweigung bilden, sind nur noch teilweise und in sehr beschränktem Masse für den Blutstrom durchgängig, ihre Wandungen enthalten schmale, blassviolett gefärbte Kerne. Der vertikale Teil der Verzweigung ist in seiner oberen Partie kolbig erweitert und enthält ziemlich zahlreiche Erythrozyten, die untere Partie ist gleichfalls deutlich erweitert, enthält auch zahlreiche rote Blutkörperchen und steht mit dem oberen Stück durch eine hyaline Verbindung mit blassvioletten Kernen in Zusammenhang. Auch die Wandung des vertikalen Verzweigungsstückes enthält blassviolett gefärbte Kerne. Die Verbindung des horizontalen Kapillarrohres mit dem vertikalen vermittelt eine typische Langhanssche „Riesenzelle"; die Konturen ihrer hyalinen Umgrenzung gehen kontinuierlich in die Wandungen der drei Verbindungsstücke über (siehe Fig. 5, Taf. XXXII). Ich habe mich absichtlich bei der Besprechung der Riesenzellen etwas aufgehalten, da ihre Deutung in unserem Sinne von entscheidender Bedeutung ist zugunsten der Auffassung, welche der Lungentuberkulose eine vornehmlich hämatogene Entstehung zuweist. Ich halte mit Aufrecht unbedingt fest an der vorzugsweise hämatogenen Entstehung der Lungentuberkulose: Intimaprozesse (Endothelwucherung — Hyalinisierung etc.) und Thrombose in den Kapillaren sind die ersten Effekte der Humanobrevis-Infektion, „Riesenzellen"-Bildung und die typischen hauptsächlich proliferativen Prozesse folgen, um dem Tuberkel seine charakteristische Struktur zu geben. Neuerdings hat Aufrecht einen weiteren Beweis für die vaskuläre Entstehung der Tuberkulose erbracht. Er injizierte Kaninchen intravenös korpuskuläre Elemente (Kohlenstaub, Zinnober, Ultramarin). Sie verschwanden ebenso wie gleicherweise einverleibte Tuberkelbazillen bald aus dem Blutstrom und konnten dann in den Lungenalveolen und Bronchien nachgewiesen werden. Schliesslich mache ich noch auf einen Fall einer sehr früh ad exitum gekommenen Miliartuberkulose aufmerksam, den H. Toyosumi beschrieben hat. Dieser Fall demonstriert die Entstehung der meisten zahlreichen mikroskopischen Tuberkeln aus Intimaprozessen und Thrombosen innerhalb der kleinsten Arterien aufs deutlichste. — So wenig eine aërogene Entstehung (Cornet) der Lungentuberkulose geleugnet werden darf, so sehr tritt sie doch an Häufigkeit und Bedeutung gegenüber der hämatogenen zurück. Auch die Infektion der Lymphdrüsen kommt bei der Tuberkulose sensu proprio vorwiegend hämatogen zustande (v. Baumgarten, Haustein u. a.), wenn auch die lymphogene Infektion als sekun-

därer Prozess namentlich bei der ulzerösen Phthise keine unbedeutende Rolle spielt. — Die skizzierte Struktur kommt den Tuberkeln in allen beliebigen Organen zu. — War die Humanobrevis-Infektion virulent genug, andererseits das Versuchstier hinreichend resistent, die Erkrankung bis zu einem „chronischen" Stadium auszuhalten, so treffen wir besonders in der Lunge die verschiedenartigsten Befunde, denen wiederum die mannigfachsten histologischen Bilder entsprechen: konfluierte Tuberkel mit ausgedehnter Nekrose, Verkäsung, Verkalkung oder derber fibröser Umwallung, Zerstörung oder Thrombosierung von Gefässen, Kompression und Atelektase von Alveolen etc. Wichtig ist hervorzuheben, dass wir immer diese bunten Endresultate einer erfolgreichen Humanobrevis-Infektion zurückführen können auf die allenthalben in den Präparaten anzutreffenden Primärherde, die Elementartuberkel. Zur Vergleichung mit meinen Resultaten empfehle ich die Infektionsversuche, die Koch und Cornet mit Reinkulturen von Tuberkelbazillen ausgeführt haben, in den betreffenden Originalien nachzulesen. Was schliesslich den bakteriologischen Befund in den Tuberkeln anlangt, so lassen sich — nicht immer — meist kurze, dünne, säurefeste Stäbchen, gewöhnlich in nicht allzugrosser Anzahl, in den „Riesenzellen" oder in den nekrotischen und verkästen Tuberkelzentren nachweisen. Ich empfehle zur Färbung der Schnitte eindringlich die Pikrinmethode. Die Ziehl-Färbung ist zu diesen feinen Untersuchungen absolut unbrauchbar! Zur Kontrastfärbung verwendet man am einfachsten Hämalaun- oder unverdünnte Giemsa-Lösung.

B. Ergebnisse der Infektionsversuche mit Humanolongis (C. Spengler).

Infektionsversuche mit Humanolongis an Tieren sind bisher allein von C. Spengler ausgeführt worden. Sind die von Spengler angestellten Untersuchungen auch von grösster Bedeutung, so ermangeln sie leider insofern der notwendigen Vollständigkeit, als sie die pathologisch-histologischen Verhältnisse gar nicht berücksichtigen, welche den durch die Humanolongus-Infektion verursachten makroskopischen Veränderungen zugrunde liegen. Zur Ergänzung der Spenglerschen Tierexperimente habe ich selbst zahlreiche Infektionsversuche angestellt, über deren Ergebnisse ich jetzt berichten will.

Wie bei meinen Infektionsversuchen mit Humanobrevis bevorzugte ich auch bei denen mit Humanolongus Meerschweinchen und



Kaninchen. Als Infektionsmaterial dienten nur einwandfreie Reinkulturen (keine Mischkulturen!), die den Tieren teils trocken in eine Hauttasche einverleibt, teils mit indifferenten Flüssigkeiten (physiologische Kochsalzlösung, Nährbouillon) emulgiert subkutan injiziert wurden. — In auffallendem Gegensatz zum Humanobrevis ist der Humanolongus bei gleicher Virulenz für Meerschweinchen und Kaninchen in gleicher Weise pathogen; je nach Alter und individueller Resistenz der Versuchstiere oder je nach dem angewandten Infektionsmodus können natürlich auch hier Verlauf und Dauer der Infektion variieren.

Meine Beobachtungen bezüglich Verlauf und Erfolg der verschiedenen Infektionsmodi decken sich mit den C. Spenglerschen vollständig. — Nach Trockeninfektion stirbt das Kaninchen akut, nach Emulsionsinjektion geht es gewöhnlich an schweren Allgemeinveränderungen zugrunde. Das Meerschweinchen erliegt nach Trockeninfektion zwar rascher wie nach Emulsionsinfektion, jedoch seltener so akut wie das Kaninchen. Der langsamere Verlauf der Emulsionsinfektion ist nach Spengler wohl darauf zurückzuführen, dass die ersten rasch resorbierten geringen Virusmengen sehr schnell eine bestimmte Grundimmunität hervorrufen, welche die Wirkung der später resorbierten Gifte bedeutend abschwächt. — Verimpft wurden stets nur kleine Ösen meist gut virulenter Humanolongusstämme. Bei der Emulsionsinfektion wurde das Kulturmaterial gewöhnlich in 1 ccm steriler Nährbouillon oder steriler physiologischer Kochsalzlösung gut verrieben und mittels Pravazscher Spritze subkutan in die Bauchhaut oberhalb der Inguinalgegend injiziert. Bei der Trockeninfektion wurde eine Hautstelle unterhalb der Axilla von Haaren nach Möglichkeit befreit und mit Sublimat-Alkohol gereinigt. Dann wurde eine kleine Hauttasche nach Kochschem Vorgang angelegt, das Impfmaterial mit der Öse gut eingerieben und die Ränder der kleinen Lappenwunde mit Kollodium überstrichen.

Die kürzeste Zeit, nach der Kaninchen an Humanolongus-Trockeninfektion zugrunde gingen, betrug nach meinen Versuchen 11 Tage, bei Meerschweinchen 5 Tage; bei Kaninchen nach Emulsionsinfektion 15 Tage, bei Meerschweinchen 25 Tage. Die Zeit, welche nach beiden Infektionsarten bis zum tödlichen Ausgang für beide Tierarten verstrich, überschritt 76–80 Tage nicht.

Der Humanolongus ist also überaus virulent für Meerschweinchen und im Gegensatz zum Kochschen Humanobrevis auch sehr virulent für das Kaninchen. An Giftigkeit für das Meerschweinchen übertrifft er den Kochschen Tuberkelbazillus bei



weitem, ebenso den echten Bovinus an Virulenz für beide Tierarten! Schon hier will ich anfügen, dass der Humanolongus auch für den tuberkulosefreien Menschen hochgradig pathogen ist.

Zur Demonstration der hervorstechendsten, durch die Humanolongus-Infektion hervorgerufenen pathologisch-anatomischen Veränderungen muss ich einige meiner und der Spenglerschen Infektionsversuche mit ihren Sektionsbefunden anführen.

I. Beispiele von Kaninchen-Infektion mit Humanolongusvirus.

Kaninchen (rotes Ohr rechts): Eine Öse Humanolongus-Kultur (Stamm Cov.). Infiziert am 8. Juni, stirbt am 24. Juni.

Sektionsbefund: An der Infektionsstelle erbsengrosse Eiterung. Todesursache: Toxinwirkung, wahrscheinlich Lähmung des Atemzentrums, Lungen eingefallen. Im Peritoneum ca. 100 ccm seröse Flüssigkeit, Nieren getrübt, in der Leber einzelne weisse Punkte. Im Eiter der Infektionsstelle nach Pikrinfärbung und nach Ziehl Humanolongus-Bazillen und Splitter (Spengler).

Kaninchen (weiss mit roter Stirn): Eine kleine Öse Humanolongus-Reinkultur (Stamm B) in 0,4 ccm physiologischer Kochzalzlösung aufgeschwemmt subkutan in die Bauchhaut. Infiziert am 11. Juni 1914, stirbt am 26. Juni 1914.

Sektionsbefund: Tier stark abgemagert.

Lungen: Ohne sichtliche Veränderungen, gut lufthaltig.

Wasserhelles doppelseitiges Pleuraexsudat.

Sehr reichlicher Aszites.

Milz: Sehr klein.

Leber: Etwas vergrössert, braunschwarz.

Lymphdrüsen: Nirgends vergrössert oder verändert (Kronberger).

Kaninchen (schwarz): Eine Öse Reinkultur Delagr. vom P. B.-Nährboden, lange Bazillen subkutan. Infiziert am 21. November, nach Spengler an Humanolongus-Intoxikation am 16. Dezember gestorben.

Sektionsbefund: Keine Lymphdrüsenschwellung, Gedärme und Blase kolossal aufgetrieben. Mesenterium hyperämisch, starke Darmverwachsungen. Lunge hellrot, lufthaltig, Leber vergrössert; einzelne kleinste Tuberkel (mit Splittern). Mesenterialdrüsen enthalten degenerierte Bazillen und Splitter (Spengler).



Kaninchen (grünblaues Ohr rechts): Infiziert mit einer Öse Humanolongus-Kultur subkutan am 8. Juni, gestorben 8 Tage später.

Sektionsbefund: Pneumonische Herde, Lungen sehr blutreich, Milz o. B. Leber: schwarz. Impfgeschwür mit zähem Eiter (Spengler).

Kaninchen (weiss, roter Rücken): Eine kleine Öse Humanolongus-Reinkultur (Stamm B) in 0,4 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt subkutan in die Bauchhaut am 11. Juni 1914, stirbt am 10. Juli 1914.

Sektionsbefund: Nirgends veränderte oder vergrösserte Lymphdrüsen.

Rechte Lunge: Dunkelrot, normal lufthaltig, ohne sichtbare Veränderungen.

Linke Lunge: Hellrot bis rosa, o. B.

Beiderseitiges seröses etwas blutiges Pleuraexsudat.

Leber: Dunkelbraunrot, kaum vergrössert.

Milz: Braunrot, sehr lang und dünn, sonst o. B.

Mässiger Aszites.

Bohnengrosser Abszess an der Impfstelle mit hellgelbem, schmierigen Eiter, der nach Pikrinfärbung zahlreiche teils hüllengeschädigte isolierte, teils phagozytierte Humanolongi enthält. Nach Färbung mit Löfflers Methylenblau keine Sekundärbakterien nachweisbar, Kulturröhrchen steril (Kronberger).

II. Beispiele von Meerschweinchen-Infektion mit Humanolongusvirus.

Meerschweinchen (weissgelb mit schwarzem Rücken): Eine Öse Humanolongus-Reinkultur in eine Hauttasche unterhalb rechter Axilla am 22. Juli 1914, Tod am 27. Juli 1914.

Sektionsbefund: Nirgends veränderte Lymphdrüsen.

Lungen: Etwas derb, doch lufthaltig, dunkelziegelrot, nehmen hellrote Farbe an, nachdem sie eine Viertelstunde in 5%iger Formalinlösung gelegen haben.

Geringes seröses Pleuraexsudat beiderseits.

Leber: Braunschwarz, o. B.

Milz: O. B.

Spur Aszites.

Kleinbohnengrosser Abszess an der Infektionsstelle. Schnittränder der Hauttasche gut verheilt, leicht verdickt. Abszesseiter



enthält nach Pikrinfärbung zahlreiche meist hüllengeschädigte Humanolongi. Mit Löfflers Methylenblau gefärbt keine Sekundärbakterien, auch keine kultivierbar (Kronberger).

Meerschweinchen (weiss-schwarz, Weibchen): Eine Öse Humanolongus-Kultur (Stamm Cov.) in die Bauchwand subkutan. Infiziert am 15. September, gestorben am 24. September.

Sektionsbefund: Balg schwer abzunehmen.

Lymphdrüsen nicht geschwollen.

Leber: Stark vergrössert.

Milz: Zeigt nur mässige Vergrösserung.

Peritoneum entzündet, in der Bauchhöhle Eiterung, ebenfalls im Uterus des trächtigen Tieres an der Plazenta.

Mikroskopische Untersuchung zeigt Splitter (Spengler).

Meerschweinchen (schwarz-weiss mit rotem Rücken): Humanolongus-Reinkultur (Stamm B) in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt subkutan in die Bauchhaut. Infektion am 11. Juni 1914, Tod am 6. Juli 1914.

Sektionsbefund: Das Tier ist ziemlich stark abgemagert.

Keine vergrösserten Lymphdrüsen.

Lungen: Braunrot, gut lufthaltig, ohne sichtbare Veränderung.

Pleuraexsudat beiderseits.

Leber: Etwas vergrössert, zahlreiche miliare und submiliare gelblich-weisse, derbe Knötchen, die unregelmässig gerändert sind.

Milz: Livid-bläulich, sehr brüchig, einzelne weisse Knötchen.

Sehr reichlicher Aszites.

Ausgedehnte Tuberkulose des Peritoneums, derbe und weniger derbe gelblich-weisse Knötchen bis Kirschkerngrösse. Tuberkulose des Peritoneum parietale. Linke Bauchwand innen belegt mit ausgedehnten bis ca. 1 cm dicken eitrigen, fettähnlichen Belägen. Netz: derb infiltriert, kleine derbe Knoten bis Kleinfingerstärke verdickt (Kronberger).

Meerschweinchen: Eine Öse Humanolongus-Reinkultur (Stamm Cov.) in steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt intraperitoneal. Infektion 12. Oktober 1908, Tod 18. November 1908.

Sektionsbefund: Allgemeine Tuberkulose, schwere Lungen-Pleura-Tuberkulose.

Leber: Ausserordentlich gross.

Milz: Mässig vergrössert.

Schwere Netztuberkulose, Netz aufgerollt (Spengler).



Meerschweinchen: Infiziert mit Humanolongus-Körner-(Sporen)Kultur, subkutan eine Öse am 3. August 1908, Tod am 9. Dezember 1908.

Sektionsbefund: Schwere allgemeine Tuberkulose. Lungentuberkulose ausgedehnt, Lungen mit Knötchen durchsetzt. Leber: Dreifach vergrössert, marmoriert. Milz: Von Tuberkeln durchsetzt (Spengler).

Meerschweinchen (mit roter Stirn): Eine Öse Humanolongus-Reinkultur in eine Hauttasche des linken Oberschenkels. Infektion am 10. Januar 1914, Tod am 29. Mai 1914.

Sektionsbefund: Tier abgemagert.

Nirgends vergrösserte oder irgendwie veränderte Lymphdrüsen.

Lungen: Dunkelrot, kompakt (sinken sofort in Wasser unter), zahlreiche derbe über hirsekorngrosse und bis reiskorngrosse Herde, deren Peripherie schmutzig graugrün ist, die Zentren der Herde prominieren leicht und sind gelbgrünlich gefärbt. Fast nirgends mehr normales Lungengewebe (das Tier war in den letzten 10 Tagen stark dyspnoisch).

Reichliche Menge blutig-serösen Pleuraexsudates beiderseits.

Milz: Vergrössert, livid-blaurot, zahlreiche weissgraue miliare und grössere Herdchen, sehr blutreich, weich, brüchig.

Leber: Stark vergrössert, nimmt nahezu das Volumen des halben Abdomens ein, grauweiss mit zahlreichen, unregelmässig geränderten miliaren und grösseren graugelblichen Herden und stecknadelkopfgrossen roten Punkten. Alle Lappen zeigen diese Veränderung.

Die Impfstelle oberhalb des linken Oberschenkels weist ein kleines trockenes Ulkus mit eingetrocknetem Eiter auf. Hinter dem Ulkus ein kleinwalnussgrosser Abszess, der sehr zähen hellgelben Eiter ohne Sekundärbakterien (Färbung und Kultur!), dagegen spärliche Humanolongi und spärliche rote und schwarze Sporen nach der Pikrinfärbung enthält (Kronberger).

Meerschweinchen (mit rotem Bauch): Eine kleine in Kondenswasser verriebene Öse Humanolongus-Reinkultur subkutan (präperitoneal). Infektion am 10. Januar 1914, Tod am 12. Mai 1914.

Sektionsbefund: Tier abgemagert.

Nirgends veränderte Lymphdrüsen.

Lungen: Kompakt (sinken sofort in Wasser unter), dunkelrot und dunkelgrünlich gefleckt. In manchen der grünlichen Inseln graue-graugelbliche oder schwärzliche Zentren.



Serös-blutiges Exsudat in beiden Pleurahöhlen.

Milz: Vergrössert, dunkelrot, sehr blutreich, mit weissgrauen Flecken und Streifen.

Leber: Stark vergrössert, nimmt nahezu das Volumen des halben Abdomens ein, schwer, grauweiss mit zahlreichen nicht ganz stecknadelkopfgrossen roten und spärlichen hellgelben Pünktchen.

Auf dem Peritoneum ein länglich-ovaler (3 zu 2 cm) Abszess mit dickem, gelben Eiter, der, nach der Pikrinmethode gefärbt, zahlreiche dünne Humanolongi, teils mit, teils ohne Hüllenschädigung enthält; stellenweise sehr zahlreiche schwarze und rote Einzelsporen. Keine Sekundärbakterien (Färbung und Kultur!) (Kronberger).

Epikritische Zusammenfassung der Sektionsbefunde.

Die an den vorstehenden Beispielen demonstrierten Befunde haben wir bei allen übrigen unserer Tierexperimente in mehr oder weniger charakteristischer Prägung immer wieder feststellen können. — Je kürzer die Zeit zwischen Infizierung und Tod des Tieres ist, um so geringfügigere makroskopische Veränderungen finden wir bei der Sektion. An den Impfstellen Abszesse oder Ulzera, Exsudate (serös oder serös-blutig) in der Brust- oder Bauchhöhle, sowie als überaus wichtiger negativer Befund das Fehlen jeglicher Lymphdrüsenveränderung, sind die regelmässigen, charakteristischen Befunde jeder Humanolongus-Infektion, mag der Endeffekt in relativ kurzer Zeit oder erst später eintreten. In letzterem Falle, also bei einiger Chronizität der Erkrankung, gesellen sich den genannten kardinalen Veränderungen noch weitere hinzu, von denen die der Lunge und Leber die wichtigsten sind. An beiden Organen beobachten wir, ganz allgemein gesprochen, zunächst quantitative Veränderungen, die bei der Leber meist in einer konzentrischen Vergrösserung der Form und Vermehrung des Gewichts, bei der Lunge im teilweisen oder gänzlichen Verlust der Lufthaltigkeit zum Ausdruck kommen. In den späteren Stadien entwickeln sich tuberkelartige Bildungen in den verschiedensten Organen und auf den serösen Häuten. So wenig wie in den Anfangsstadien der Humanolongus-Infektion kommt es auch in ihrem weiteren Verlaufe zu irgend einer ähnlichen Veränderung der Lymphdrüsen, wie wir sie für die Humanobrevis-Infektion als überaus charakteristisch kennen. Die Milz zeigt sich bald vergrössert, bald nicht; jedenfalls erreicht die etwaige Vergrösserung keinen beträchtlicheren Grad. Tuberkelähnliche Prominenzen und Knötchen entstehen in den späteren Stadien der Infektion in den verschiedensten Organen. — Die gegebene kurze Registrie-



rung allgemeinerer Art muss ich durch eingehendere Besprechung derjenigen Veränderungen ergänzen, welche die Humanolongus-Infektion an besonders wichtigen Organen, vor allem an den Lungen, zustande bringt.

Nimmt die Infektion einen so raschen Verlauf, dass der Tod schon wenige Tage nach der Impfung mit dem Humanolongusvirus eintritt, so beobachten wir, abgesehen von dem meist vorhandenen geringen Pleuraexsudat oder Aszites meist keinerlei sichtbare Veränderungen. In vielen dieser Fälle liegt sicher ein akuter Intoxikationstod durch Vermittlung der Humanolongustoxine vor; in nicht wenigen Fällen konnte ich den Tod auf Läsion lebenswichtiger Nervenzentren, vor allem in der Medulla oblongata und deren nächster Umgebung, zurückführen. Zur Ausführung der betreffenden Untersuchungen wurde das verlängerte Mark samt Halsmark sorgsam aus seiner knöchernen Wirbelumhüllung gelöst, in 5—10%ige Formalinlösung eingelegt und nach 24 Stunden mit dem Gefriermikrotom in Serienschnitte zerlegt, die mit Giemsa-Lösung gefärbt wurden. — Die Hauptveränderungen, die wir gewöhnlich in den hintersten Partien der Medulla oblongata und dem vordersten Abschnitt des Halsmarkes finden, betreffen hauptsächlich die graue Substanz, in ihr vor allem die Ganglienzellen und die Gefässchen. An den Ganglienzellen können wir die mannigfachsten Degenerationszeichen beobachten wie Quellung der Zellen, geringe Färbbarkeit des gesamten Zellchromatins, vakuoläre Zerklüftung oder schollige Chromatindegeneration (Chromolyse), Randstellung des Kerns, Totalverlust des Kerns u. a. — Von den Gefässveränderungen sind als seltenere zu nennen perikapilläre Infiltrationen und als gewöhnliche und wichtigste die Effekte von Blutaustritten in die Lymphscheiden der Kapillaren oder direkt in die graue Substanz. In manchen Präparaten finden wir die graue Substanz durchsetzt von zahlreichen Kapillarapoplexien, oft solchen von beträchtlicher Ausdehnung (siehe Fig. 3, Taf. XXXIII). Die mitunter in fächerförmiger Anordnung in weitem Umkreis ins Nervengewebe geschleuderten Erythrozyten lassen die Kapillarapoplexie als den Effekt erhöhten Blutdrucks in den teils wandgeschädigten, teils durchlässig gewordenen Gefässchen erscheinen. Apoplektische Narben oder auch nur stellenweise Hämatoïdin und Fettkörnchenzellen als Zeugen älterer Kapillarblutungen habe ich nie beobachtet. Dieser Umstand sowie die Tatsache, dass die aus den lädierten Kapillaren ausgeschleuderten roten Blutkörperchen grösstenteils vollständig unverändert sind, machen es sehr wahrscheinlich, dass der rasche Tod auf Rechnung der frischen Kapillar-



apoplexien insoweit zu setzen ist, als sie so wichtige Zentren wie das der Atmung in der Medulla oblongata ausser Funktion setzten. Die pathologischen Veränderungen der Nervenzellen sind wohl der direkten Toxinwirkung des Humanolongus zuzuschreiben. — Gefässwand-(Endothelien!)Schädigung und Blutdrucksteigerung haben wir somit als wichtige Wirkungskomponenten des Humanolongusgiftes kennen gelernt; auf die Analogie zwischen ihrem Effekt und der Wirkung der pathologischen Harnstoffwechselprodukte bei der akuten Nephritis möchte ich hier verwiesen haben.

Wie wir schon aus den mitgeteilten Sektionsprotokollen ersehen können, sind die gröberen anatomisch-pathologischen Veränderungen der Lungen sehr verschiedenartig, wechselnd je nach dem Entwickelungsstadium der erfolgreichen Humanolongus-Infektion. Ist der Tod des Versuchstieres sehr rasch — innerhalb weniger Tage — eingetreten, so finden wir an den Lungen makroskopisch keine Veränderung; die Organe haben ihre natürliche frisch hellrote oder rosa Färbung nicht verloren, ebensowenig wie ihren normalen Luftgehalt: sie fühlen sich weich-elastisch an und schwimmen auf Wasser. Mikroskopisch finden wir auffallende Veränderungen um die kleineren Gefässe. Konstant ist vielerorts in den Präparaten perivaskuläre Infiltration zu beobachten. Entweder trifft man die Durchschnitte der Lungenkapillaren, am meisten die grösseren Kalibers, konzentrisch von einem mehr oder minder breiten Rundzelleninfiltrat umschlossen, oder das Infiltrat sitzt als tuberkelähnlicher Anhang mit breiter Basis in verschiedener Ausdehnung der Kapillarwand innig an. In manchen Gesichtsfeldern sehen wir Kapillaren streckenweise im Längsschnitt getroffen und von verschieden dicken Rundzellenmänteln inniger eingehüllt. Erreichen die Infiltrate beträchtlichere Durchmesser, so können sie durch Einbuchtung von Alveolarsepten zu einer Verkleinerung der benachbarten Alveolen führen. — In selteneren Fällen — gewöhnlich liegt dann zwischen Infizierung und Tod des Tieres ein Zeitraum von mindestens 8—10 Tagen — zeigen die Lungen ein dunkelziegelrotes, bisweilen fast zyanotisches Aussehen und fühlen sich etwas derber als normalerweise an; eine merkliche Einbusse an ihrem normalen Luftgehalt haben sie nicht erlitten, sie schwimmen auf Wasser. Manchmal beschränkt sich diese Veränderung auf eine Lunge oder auf den einen oder anderen Lungenlappen, während die anderen normal aussehen. Die Abweichung von normaler Farbe und Konsistenz beruht hier auf einer ausgedehnten Hyperämie, vielleicht auch Stase in zahlreichen Kapillaren, die fast gleichmässig prall mit Erythrozyten überfüllt sind. Auch hier bemerken wir allent-



halben die oben beschriebenen Rundzelleninfiltrate um die Lungenkapillaren. Über die Art dieser Zellen und die Entstehung der perivaskulären Infiltrate, die für die erste Lokalisation einer Humanolongus-Infektion in der Lunge sehr charakteristisch sind, will ich weiter unten Genaueres mitteilen. Ätiologisch kommt für die Entstehung der Stauungslunge nach meiner Überzeugung indirekt die Humanolongus-Intoxikation in Betracht, die durch Schädigung der Herzkraft Lungenveränderungen schafft, die denen analog sind, welche beispielsweise bei allgemeiner Miliartuberkulose dem agonalen Lungenödem zugrunde liegen. Ein Fall von Meningitis tuberculosa mit agonalem Lungenödem lieferte mir die lehrreichsten Präparate; in ihnen erscheint das ganze System der Lungenkapillaren mit ihren feinsten Verzweigungen durch die pralle Blutfüllung aufs anschaulichste gewissermassen injiziert.

Um den ganzen Komplex der durch die Humanolongus-Infektion gesetzten makroskopischen und histologischen Lungenveränderungen studieren zu können, müssen wir der Infektion einen relativ chronischen Verlauf zu geben versuchen. Am besten und sichersten erreichen wir dieses dadurch, dass wir unsere Versuchstiere mit virulentem Kulturmaterial in indifferenter Aufschwemmung subkutan infizieren. Ist es geglückt, den Tod der Tiere bis auf etwa 3—4 Monate nach der Infizierung hinauszuschieben, so konstatieren wir an den Lungen wesentlich immer die gleichen Befunde, wie ich sie oben in den beiden letzten Sektionsprotokollen angegeben habe. Die Lungen fühlen sich derb an, sind kompakt; sie weisen etwa Leberhärte auf und sinken im Wasser unter. Sie zeigen eine diffuse Fleckung, die aus unregelmässig geränderten dunkelroten und graugrünlichen Inseln verschiedener Grösse bestehen. Als Zentren der grünlich gefärbten Partien erscheinen rundliche, schmutzig- oder grüngelblich gefärbte derbe Herdchen, die leicht prominent sind. Allenthalben verstreut finden wir ferner auf den rötlichen Inseln miliare gelbliche Knötchen von derber Konsistenz, bisweilen mit punktförmigem schwarz oder grau pigmentierten Zentrum. Durchschnitte durch solchermassen veränderte Lungen bieten äusserst abwechselungsreiche Bilder von eigenartiger Buntheit. Die Schnittflächen sind meist glatt und verhältnismässig trocken, lassen nirgends Prominenzen hervortreten wie beispielsweise bei der fibrinösen Pneumonie. Normales lufthaltiges Lungengewebe ist nur mehr an wenigen Stellen vorhanden, zum grössten Teil setzt sich die Schnittfläche aus kleineren grauroten und ausgedehnteren graugelblichen Anteilen mit grauen oder schwärzlichen zentralen Einsprengungen zusammen; auch kleinere graugelbliche Herdchen mit zentraler Pigmentierung finden



wir in ziemlicher Anzahl. Die ausgedehnteren Veränderungen betreffen gewöhnlich mehrere Lobuli, die in eine mehr oder weniger trockene Masse von weicher Konsistenz umgewandelt sind. Sehr selten habe ich auch kleine Höhlungen beobachtet. Am öftesten fand ich die Unterlappen und an ihnen wiederum vorzüglich die Randpartien von ausgedehnter Hepatisation befallen. Durch Konfluieren vieler lobulärer Herde kann die beschriebene Verdichtung eine lobäre werden.

Die mikroskopische Untersuchung der so veränderten Lunge lehrt uns vornehmlich vier typische Befunde kennen, die, für sich allein oder miteinander kombiniert, die Kenntnis und Ableitung der histologischen und damit auch der makroskopischen pathologischen Veränderungen ermöglichen, welche die Humanolongus-Infektion charakterisieren.

1. Der erste dieser Befunde betrifft — in frühesten Stadien der Erkrankung — die Lungenkapillaren und kleinsten Gefässe. Allerorts treffen wir sie umgeben von den mehr oder minder ausgedehnten Rundzelleninfiltraten, die wir oben als charakteristische histologische Befunde für die ersten Entwickelungsstadien der Humanolongus-Infektion in der Lunge erhoben haben. Mit fortschreitender Erkrankung finden wir diese Infiltrate auch an und um grössere Gefässe. Diese perivaskulären Infiltrate werden von zahlreichen polymorphkernigen und weniger zahlreichen lymphoiden Zellen gebildet und sind wohl nur als Effekt entzündlicher Emigration von weissen Blutzellen aufzufassen. Die Zellanhäufung kann solche Dimensionen annehmen, dass die benachbarten Alveolen komprimiert werden und auch ein Einbruch in sie zustande kommen kann. Was den Sitz der Rundzelleninfiltrate anlangt, so sind sie entweder diffus in noch unverändertem Lungengewebe oder in der Nähe der gleich zu beschreibenden Veränderungen anzutreffen.

2. Der nächste, überaus interessante Befund bezieht sich auf die grösseren Lungengefässchen, vor allem auf die kleinen und kleinsten Venen. Wieder handelt es sich um einen entzündlichen Emigrationsvorgang, der sich aber von dem eben geschilderten wesentlich unterscheidet. Wir haben hier nämlich die Auswanderung von Lymphozyten mit einem sehr interessanten Endeffekt vor uns. Meine Präparate, welche einzelne Phasen dieser Vorgänge sehr deutlich, gewissermassen in situ demonstrieren, dürften vielleicht auch beitragen zur Lösung der Frage, welche Rolle die Lymphozyten bei Entzündungs- und Regenerationsvorgängen spielen. Die Möglichkeit aktiver Bewegung ist für die Lymphozyten des Kaninchens von Maximow, Weidenreich u. a. festgestellt, die Fähigkeit zur Emigration ist



von O. Fischer konstatiert worden; Anitschkow hat die Emigration im neu sich bildenden Granulationsgewebe des Herzens beschrieben und auch zeichnerisch festgehalten. Schridde ist durch das Studium der verschiedenen Eileiter-Entzündungen zu der Auffassung gekommen, dass für die Genese der kleinzelligen Infiltration die Emigration von Blutbahn-Lymphozyten die Hauptrolle spiele. N. A. Bibin hat in tuberkulösen Lymphdrüsen die für tuberkulöse Exsudate so charakteristischen Grosslymphozyten auf ihrer Ein- und Auswanderung am meisten in den Wänden der Venen und Kapillaren beobachtet. — Einige Bilder aus meinen Präparaten will ich kurz beschreiben. Wir sehen beispielsweise eine kleine Lungenvene im Querschnitt. Das Lumen zeigt axial teils gut erhaltene, teils formveränderte Erythrozyten, spärliche Leuko- und Lymphozyten und etwas Fibrin. Dem ganzen Endothelbelag des Gefässes liegen zahlreiche Lymphozyten, meist einreihig, streckenweise in kleinen Aggregaten dicht an. Stellenweise ist die innerste Lage des Gefässes durch die Spitze eines keilförmig veränderten Lymphozyten eingebuchtet, an anderen Stellen finden wir eine derartige Deformierung des Lymphozyten, dass ein Teil knopfförmig noch ins Gefässlumen hineinragt, während der andere in Form eines schmalen Fortsatzes bereits in der Venenwand sich befindet. Wieder an anderen Stellen finden wir die Lymphozyten abgeflacht inmitten der Gefässwand senkrecht zum Verlauf der Kerne der Gefässmuskularis; schliesslich können wir den Austritt der Lymphozyten aus der Vene beobachten: der extravaskuläre Teil knopfförmig, der noch intravaskuläre als schmaler Fortsatz. Die völlig ausgewanderten Zellen ordnen sich auf eine kürzere oder längere Strecke strangförmig in die Alveolarwände ein, welche sich zirkulär an die schmale Adventitia des Gefässes ansetzen; teilweise dringen sie auch in die benachbarten kleinsten Alveolen ein. So entsteht eine höchst charakteristische strahlige Sternfigur mit dem Gefässquerschnitt im Zentrum. Diese Sternfiguren, etwas modifiziert, erlauben uns sichere Rückschlüsse auf das weitere Schicksal der ausgewanderten Lymphozyten und ihre Funktion. Wir treffen in Gesichtsfeldern in nächster Nähe stärker veränderten Lungengewebes Sternfiguren, die den erstbeschriebenen wenn auch nicht gleich bezüglich ihrer Zellformen, so doch analog hinsichtlich der Allgemeinstruktur sind. Das Zentrum wird von einem Gefässquerschnitt gebildet mit oft stark verdickter Wandung, welche längliche, schmale, schlecht gefärbte Kerne enthält. Die verschiedenen Färbungen lassen die Gefässwand als hyalin und bindegewebig umgewandelt erkennen. Im Lumen des Gefässes finden wir vielfach sektorenartig angeordnete Bindegewebszapfen, die mit breiter

Basis der innersten Gefässschicht aufsitzen. Diese Bindegewebsmassen enthalten ziemlich zahlreiche mehr oder weniger gut gefärbte Kerne: sehr spärliche rundliche, einige gequollene, schlecht gefärbte und in der Mehrzahl lange schmale, die Fibroblasten angehören dürften. Von der adventitiellen bindegewebigen Gefässschicht strahlen nach allen Richtungen feinere Bindegewebsbündel von verschiedener Länge in das übrige meist pathologisch stark veränderte Gewebe aus. Stellenweise ist die Gefässwand unterbrochen durch Bindegewebsfasern, welche eine kontinuierliche Verbindung von intravaskulären Bindegewebsmassen mit extravaskulären Bindegewebsstrahlen vermitteln. Zwischen den extravaskulären Bindegewebsbündeln finden sich verhältnismässig wenige rundliche und lange schmale Kerne von schlechter Färbbarkeit eingestreut. Dass wir es hier mit Fibroblastenkernen zu tun haben, ist zweifellos und die Annahme wohl gerechtfertigt, ja bewiesen, dass die starke Bindegewebsbildung durch die emigrierten Blutlymphozyten nach ihrer Umwandlung in Polyblasten und schliesslich in Fibroblasten zustande gekommen ist. — In vielen Gesichtsfeldern finden wir Gefässdurchschnitte verschiedensten Kalibers im Zustande vollständiger Obliteration. — Nicht selten — namentlich in dickeren Schnitten — sehen wir kleine Gefässe (Venen), die, im Längsschnitte getroffen, alle die beschriebenen Stadien von der Lymphozytenauswanderung bis zur bindegewebigfaserigen Umwandlung und Schrumpfung des Hauptstämmchens samt zugehörigen Verzweigungen zeigen.

3. Die dritte, sehr häufig festzustellende Veränderung beobachten wir an den Alveolarwänden. Sie tritt in grösserer oder geringerer Ausbreitung herdförmig auf und stellt sich dar in einer offenbar primären Nekrose der Interalveolarsepten. Charakteristisch ist die mangelhafte Kernfärbung, Kernverlust, Verwischung der normalerweise deutlichen Zellgrenzen. Ausser sehr spärlichen, gewöhnlich nur vereinzelten pigmentierten grösseren Zellen — ein seltener Befund! — findet sich kein besonderer Alveolarinhalt.

4. Der vierte und für die Humanolongus-Infektion am meisten charakteristische Befund bietet sich uns bei der histologischen Untersuchung der Lungenalveolen. Wir konstatieren Veränderungen ihres Inhalts und ihrer Wandungen. Die Veränderungen der Alveolarräume, auf die uns schon die derbe Konsistenz und der geringe Luftgehalt der Lunge schliessen liess, unterscheide ich als primäre und sekundäre. Die sekundären kommen lediglich durch den mechanischen Einbruch von grösseren perivaskulären Infiltraten in benachbarte Alveolen zustande, finden sich selten und haben als nicht charakteristisch keine besondere Bedeutung. Treffen wir irgendwo mit zahl-



reichen polymorphkernigen Leukozyten erfüllte Alveolen, so können wir unter allen Umständen den innigen Zusammenhang mit einer benachbarten Rundzelleninfiltration konstatieren; überdies sind die Wände der betreffenden Alveolen meist unverändert. — Den primären, autochthonen Veränderungen der Alveolarräume, die gewöhnlich auch mit solchen der Wandungen verbunden sind, kommt grössere Wichtigkeit zu. Die autochthonen Veränderungen der Alveolen können verschiedene Grade erreichen. Als geringfügigste finden wir wenig Fibrin und etwas seröses Exsudat in den sonst meist unveränderten Alveolen. Andererorts sehen wir die Alveolen erfüllt von etwas serösem Exsudat, wenig Fibrin und einzelnen grossen Zellen mit Kohlepigment beladen, häufig auch vereinzelte grössere Zellen mit zentralem runden oder ovalen Kern, der oft deutlich seinen Nukleolus zeigt; ferner trifft man nicht selten grosse Zellen mit einem oder mehreren exzentrisch resp. polar gestellten Kernen an. Gewöhnlich sind in diesen Alveolen die Wandungen verdickt, teils durch Metaplasie des Alveolarepithels in kubisches Epithel oder durch Wucherung der Wandelemente. Nirgends eine Beeinträchtigung der Kernfärbbarkeit. Die bisher beschriebenen Alveolarveränderungen finden sich gewöhnlich diffus zerstreut im übrigen in der Regel nur wenig veränderten Lungengewebe. — In manchen Gesichtsfeldern treffen wir Aggregate von Alveolen mit verdickten Wandungen und angefüllt von flüssig angetrocknetem Exsudat, wenig Fibrin und pigmentierten Zellen. — Wieder an anderen Stellen finden wir Verbände zahlreicher Alveolen, gleichfalls mit verdickten Septen und prall ausgefüllt mit zahlreichen Zellen verschiedenster Art (siehe Fig. 4, Taf. XXXIII). — Einen weiteren Befund stellen mehr oder weniger grosse Aggregate von Alveolen dar mit teilweise bindegewebig umgewandelten Septen, die schlecht färbbare Kerne enthalten; der zellige Alveolarinhalt zeigt gleichfalls sehr schlecht gefärbte Kerne. — Schliesslich können wir noch Gruppen von Alveolen beobachten, deren Exsudat fibrös organisiert ist, und die durch derbfaseriges kernarmes oder kernloses Bindegewebe voneinander geschieden sind.

In den pathologisch veränderten Stellen des Lungengewebes, die bereits makroskopisch zu erkennen sind, also besonders in den oberflächlichen isolierten Knötchen und den ausgedehnteren Krankheitsherden, treffen wir die beschriebenen Typen pathologischen Geschehens in verschiedenartigster Kombination und Modifikation an. Auch anderweitige, ihrer spezifischen Natur wegen bedeutungsvolle Befunde werden wir noch kennen lernen. — Betrachten wir einen Schnitt durch eines der miliaren derben Knötchen mit prominentem

Zentrum bei mittlerer Vergrösserung, so gewahren wir einen mehr oder weniger pigmentierten Kern, der bei stärkerer Vergrösserung seinen Aufbau aus zahlreichen freiliegenden Kohlepigmentkörnchen, aus feinkörnigem Detritus und schlecht gefärbten Kernresten und Kerntrümmern zu erkennen gibt. Stellenweise finden wir in diesem nekrotisch-käsigen Kern die frühere Alveolarstruktur noch deutlich durch Bindegewebszüge und bei entsprechender Färbung auch durch elastische Fasern markiert. Um das nekrotische Pigmentzentrum ordnen sich Alveolen an, von denen die meisten erfüllt sind mit frischer zellig-seröser, fibrös organisierter oder nekrotisierter Exsudatmasse. Die Alveolarwände sind vielfach bindegewebig umgewandelt. Zwischen die einzelnen Alveolen sind oft dichte fibrilläre Bindegewebsbündel eingeflochten, deren Ableitung von streckenweise bindegewebig obliterierten Gefässchen und ihren Verzweigungen deutlich zu verfolgen ist. In der Regel treffen wir an der Grenze zwischen dem pathologisch am meisten und wenigsten veränderten Lungengewebe ein oder mehrere Gefässchen mit Rundzelleninfiltraten. Die Struktur der Zentralprominenz und ihr Zusammenhang mit dem peripheren Teil des Knötchens stellt sich am deutlichsten in einem Schnitt dar, der durch die grösste Höhe des Knötchens geführt ist. Der periphere Anteil des Knötchens ist von der Pleura pulmonalis überzogen, die aus einer feinen Bindegewebsmembran besteht, bedeckt von kubischen Endothelzellen mit rundlichem oder rundlich-ovalem gequollenen, blassgefärbten Kern. Beim Übergang in das prominente Knötchenzentrum teilt sich die pleurale Bindegewebslamelle in zwei feine Blätter; das eine verläuft in der Richtung und Höhe des peripheren Abschnitts, das andere, gewöhnlich aufgefasert und des Endothels verlustig, begrenzt die Knötchenprominenz gegen den Pleuraspalt. Zwischen beiden Lamellen ist ein feines Netz fibrillärer, hauptsächlich längsparalleler Fasern ausgespannt, die Rundzellen mit sehr blass gefärbten Kernen einschliessen.

Durch Konfluenz mehrerer oder vieler dieser Knötchen kommt es zur Entstehung der diffusen, ausgedehnteren nekrotischen oder mehr oder weniger verkästen Herde, ja zur käsigen Hepatisierung ganzer Lungenlappen (siehe Fig. 1, Taf. XXXIV). Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man gewöhnlich mehrere verschieden grosse käsige, fibröse oder nekrotische Zentren, die teilweise pigmentiert sind. Auch hier ist die ehemalige Alveolarstruktur noch angedeutet durch elastische Faser- oder Bindegewebszüge. Das Nekrosezentrum wird umschlossen von Alveolen mit frischem Exsudat oder mit solchem in den verschiedenen Vorstadien der Nekrose. In der Regel sieht man ferner längsgetroffene bindegewebig trans-



formierte Gefässe mit ihren Verästelungen oder einen, auch mehrere Querschnitte von obliterierten verdickten Gefässen, von deren oben geschilderten Sternfigur das reichliche Bindegewebsmaterial — besonders für die Interalveolarsepten — seinen Ausgang nimmt. In dem am wenigsten pathologisch veränderten Lungengewebe bemerken wir hier und da Rundzelleninfiltrate um Kapillaren oder um kleinere Gefässchen. Sehr bemerkenswert ist, dass ich auch bei genauester Durchmusterung sehr zahlreicher Präparate weder in den isolierten Knötchen noch in den ausgedehnteren nekrotisierten oder verkästen Partien „Riesenzellen" nachweisen konnte! — Auffallende Veränderungen der Bronchien und Bronchiolen fehlen. Abgesehen von den spezifischen Veränderungen finden wir natürlich noch allerlei Veränderungen sekundärer Natur: Atelektasen, vikariierendes Emphysem, Obliteration von Gefässen, kollaterale Entzündung u. a. m. — Sekundärbakterien können in den nekrotischen und verkästen Gewebsteilen weder färberisch noch kulturell nachgewiesen werden, wohl durch geeignete Färbemethoden (vor allem Pikrinmethode) kürzere, dicke, doch vorwiegend längere dicke säurefeste Stäbchen, gewöhnlich nur in geringerer Anzahl. Die Kultivierung dieser Säurefesten, die der Geübte schon im Schnitt sofort richtig charakterisieren kann, erweisen sich, auf dem C. Spenglerschen Spezialagar gezüchtet, als echte Humanolongi mit allen ihren typischen morphologischen und pathogenen Eigenschaften; letztere erweisen sich gegenüber denen der Ausgangskultur verstärkt. Bereitet ihre Züchtung aus dem Tierkörper schon auf dem Elektivnährboden einige Schwierigkeit, so ist sie auf den gewöhnlichen Tuberkelbazillennährböden so gut wie immer unmöglich. Soll die Kultivierung aus tierischem Material gelingen, so muss es energisch in den Nährboden eingerieben werden ohne Beschädigung der Agaroberfläche.

Die Grundform der durch die Humanolongus-Infektion erzeugten Lungenveränderungen stellt also das beschriebene isolierte Miliarknötchen dar. Sein Aufbau aus Alveolen mit zellig-serösem Exsudat, das regelmässig der Nekrose, seltener der Organisation, mit besonderer Vorliebe aber der Verkäsung anheimfällt, charakterisiert es als echten käsigen Miliartuberkel. Die diffusen, ausgedehnteren Lungenveränderungen, wie sie durch Konfluieren zahlreicherer käsiger Miliartuberkel und vor allem durch die so charakteristische Nekrose oder Verkäsung des Alveolarexsudates zustande kommen, gleichen vollkommen denjenigen, die wir als Effekt jeder käsigen Pneumonie kennen.

Wohl ähnelt der durch die Humanolongus-Infektion zustande gekommene Miliartuberkel makroskopisch dem durch den Humano-



brevis produzierten überaus, aber seine histologische Struktur ist von der des letzteren so grundverschieden wie es die weiteren aus den beiden verschiedenen Knötchen sich entwickelnden Lungenveränderungen sind. Bei dem Effekt der Humanobrevis-Infektion herrscht unter den pathologischen Vorgängen die entzündliche Gewebsneubildung, bei demjenigen der Humanolongus-Infektion die entzündliche Exsudation vor. Zahlreiche erfolgreiche Tierversuche mit Humanolongusvirus habe ich ausgeführt, aber nicht in einem einzigen Falle konnte ich die makroskopischen (Lymphdrüsenaffektionen z. B.!) und mikroskopischen Veränderungen finden, wie sie für eine Infektion mit dem gewöhnlichen Kochschen Tuberkelbazillus so überaus charakteristisch sind: niemals beispielsweise auch nur eine Langhanssche „Riesenzelle". Andererseits ist es mir so wenig wie allen übrigen Tuberkuloseforschern, die sich mit Tierexperimenten befasst haben, geglückt, durch subkutane Einverleibung von trockenem oder emulgiertem Humanobrevis-Reinkulturmaterial bei tuberkuloseempfindlichen Tieren die Entwickelung nekrotisierender oder käsiger Pneumonien zu erzielen. Selbst durch Aspiration von inhaliertem Reinkulturmaterial Kochscher Bazillen gelingt dies niemals. „Selbst die käsige Pneumonie, deren gewöhnliches Fehlen bei Inhalationsversuchen gegen eine Identifizierung der spontanen und experimentellen Tuberkulose sprechen sollte, können wir hin und wieder beim Tiere beobachten und sind auch imstande, sie künstlich hervorzurufen, wenn wir ihre Entstehungsweise durch Aspiration käsiger Massen nachahmen und solche oder Sputum in die Trachea und Bronchien einspritzen" (Cornet). Mit Leichtigkeit lassen sich beim Meerschweinchen und Kaninchen käsige Lungenprozesse, selbst mit Kavernenbildung, hervorrufen, wenn man zur Infizierung tuberkulös-käsige Massen (Sputumlinsen) oder eitriges Phthisikersputum verwendet. Ich zitiere hier zwei Sektionsprotokolle, die Aufrecht bei zwei Kaninchen erhoben hat, denen er tuberkulös-käsige Massen in die Mandelgegend eingerieben hatte. Die Infizierung erfolgte am 24. Juli 1903. „Eines ist am 1. August gestorben, wie die Sektion ergab, an Entzündung der ganzen rechten Lunge." Ob es sich hierbei um Veränderungen gehandelt hat, wie ich sie beschrieben habe, vermag ich nicht zu entscheiden. „Ein zweites starb am 24. Dezember 1903, also nach 4 Monaten. An den Unterleibsorganen, zumal am Darme, fand sich nichts Abnormes. Nur die Leber war beträchtlich vergrössert. In beiden Brusthöhlen war ziemlich reichliche trübe Flüssigkeit vorhanden. In beiden Lungen lag eine grössere Zahl linsen- bis erbsengrosser verkäster Knoten, hier und da

auch einige kaum hirsekorngrosse. Im Mediastinum zwei etwa bohnengrosse verkäste, zum Teil eitrig verflüssigte Drüsen, am Halse eine bohnengrosse frisch geschwellte. Die Mandeln und die Rachenorgane waren frei. Die Mediastinaldrüsen und die Lungenknoten enthielten Tuberkelbazillen." (Im Original keine Hervorhebung durch gesperrten Druck! Kronberger.) Der zuletzt angeführte Sektionsbefund ist um so interessanter, als er ausser den käsigen Lungenprozessen noch einige für die Humanolongus-Infektion fast konstante, sehr typische Veränderungen erwähnt (siehe oben Sektionsprotokolle!).

Woran liegt es nun, dass bisher die Erzeugung einer experimentellen nekrotisierenden oder käsigen Pneumonie selbst durch Inhalierenlassen von reinkultivierten virulenten Kochschen Tuberkelbazillen unmöglich war, während sie nach blosser Verimpfung von käsig-tuberkulösen Massen aus phthisischen Lungen oder von Sputummaterial glückte? Sicherlich ist der Modus der Infizierung für den jeweiligen typischen Endeffekt der Infektion vollständig belanglos. Die Kochschen Tuberkelbazillen erregen niemals exsudativ-käsige Prozesse, mag man sie inhaliert werden lassen, mag man sie subkutan oder intravenös dem Tierorganismus einverleiben; andererseits führt die Einbringung käsiger Massen oder eitrigen Sputums in das Versuchstier gewöhnlich zur Entstehung exsudativ-käsiger Prozesse, mag die Infizierung durch Einreibung in die Tonsillen, durch subkutane oder intravenöse Injektion erfolgt sein. Wenn wir immer und immer wieder die Tatsache feststellen können, dass einerseits die Infizierung mit reinkultivierten Kochschen Tuberkelbazillen nur eine produktive Entzündung mit eventuell späterer Verkäsung liefert, dass andererseits die Verimpfung tuberkulös-käsiger Massen vornehmlich exsudativ-käsige, daneben aber auch produktiv-entzündliche Prozesse hervorruft, so sind zwecks Lösung unserer vorhin aufgeworfenen Frage nur zwei annehmbare Schlussfolgerungen möglich:

1. Dem Kochschen Tuberkelbazillus fehlt durchaus die Fähigkeit, den Reiz für eine hauptsächlich exsudative Entzündung mit späterer käsiger Umwandlung des Exsudats abzugeben.

2. Bei der menschlichen Phthise ist für die Entstehung der käsig-pneumonischen Prozesse ein Virus verantwortlich zu machen vor allem für die Produzierung exsudativer Vorgänge, daneben ein zweites für die Entstehung vorwiegend proliferativer Prozesse.

Das zweite Virus ist uns bekannt, es wird durch die Kochschen Tuberkelbazillen vorgestellt. Das erste Virus war bisher unbekannt, ja es wurde merkwürdigerweise auch von den meisten Forschern gar nicht sonderlich vermisst: Man gab sich unwillkür-

lich mit einigen Fehlschlüssen zufrieden. Vor der Kochschen Entdeckung gab es bezüglich der ätiologischen und pathologisch-anatomischen Auffassung von der käsigen Pneumonie zwei Lager. Das eine machte mit Virchow eine scharfe Scheidung zwischen den rein tuberkulösen Prozessen produktiver Art und den käsig-pneumonischen. Diese Auffassung war die am meisten vertretene; nur wenige traten für die ätiologische und anatomische Einheitlichkeit beider Prozesse ein. Die dualistische Auffassung Virchows hinsichtlich der Ätiologie wurde nach Entdeckung des Kochschen Tuberkelbazillus — nur scheinbar mit Recht — aufgegeben zugunsten der unistischen Lehre des anderen Lagers, dem heute die meisten Pathologen angehören. Zur widerrechtlichen Verwerfung der ätiologischen Dualitätslehre mag es wohl so gekommen sein: man beobachtete die fast regelmässige Kombination von käsig-pneumonischen Prozessen mit rein tuberkulös-produktiven, wie man sie als Effekt einer Infektion mit Kochschen Tuberkelbazillen kannte. Es glückte ferner, in käsigem Lungengewebe, allerdings mit Hilfe unzureichender Färbemethoden, säurefeste Bazillen nachzuweisen. Da schliesslich durch Verimpfung von käsigem Material rein tuberkulöse und gleichzeitig auch käsige Prozesse zu erzielen waren, so führte man beide Veränderungen auf ein und dasselbe Virus, d. h. auf die Kochschen Tuberkelbazillen zurück, indem man sie ohne weiteres mit den Säurefesten in den käsigen Herden identifizierte. Die unausbleibliche Folge dieses Fehlschlusses, dieser ätiologischen Unitätstheorie, war natürlich die Aufstellung der Unitätslehre auch bezüglich der pathologischen Veränderungen. Es wurde also der prinzipiellen Verschiedenheit der tuberkulös-produktiven und der exsudativ-käsigen Prozesse so wenig Rechnung getragen als es auch auffiel, dass man mit reinkultivierten Kochschen Tuberkelbazillen experimentell niemals exsudative Prozesse in der Lunge hervorrufen konnte. Sollte wirklich der Kochsche Tuberkelbazillus für die Ätiologie der proliferativen Tuberkulose und die der käsigen Pneumonie in Betracht kommen, so wäre es schlechterdings unverständlich, warum das reinkultivierte Virus nur produktive, typisch tuberkulöse Veränderungen produzieren soll, während seine Verimpfung gleichzeitig mit käsigem Material die Entstehung hauptsächlich exsudativ-käsiger, daneben aber gleichzeitig auch tuberkulöser Prozesse veranlassen soll. Diese unverständlichen, höchst widerspruchsvollen Infektionsversuche klären sich sofort auf, wenn wir ausser dem Kochschen Humanobrevis noch ein zweites Virus im Sputum und im käsigen Material von Phthisikern annehmen. Diese Annahme hat aber bereits die Bedeutung einer blossen Hypothese verloren, nach-



dem ich als erster durch meine Versuche als dieses zweite Virus den Spenglerschen Humanolongus nachgewiesen habe, der allein für die exsudativ-käsigen Prozesse in der Lunge ätiologisch von Bedeutung ist. Es lassen sich also fast aus jedem eitrigen Sputum oder aus käsigem Material zwei verschiedene Säurefeste durch entsprechende Elektivnährböden isolieren: Der Humanobrevis (Koch) und der Humanolongus (C. Spengler). Die alleinige Verimpfung des ersteren Virus erzeugt bei Tieren vorwiegend die typische produktive Tuberkulose, die alleinige Infizierung mit dem letzteren hat die Entwickelung vorwiegend exsudativer Prozesse (eventuell käsiger Pneumonie) zur Folge. Infizieren wir ein Versuchstier mit Reinkulturmaterial von Humanolongus und gleichzeitig mit reingezüchtetem Humanobrevisvirus, so erhalten wir eine Kombination derjenigen typischen makroskopischen und histologischen Befunde, die wir nach separater Infizierung an den Versuchstieren getrennt und rein beobachten können. Wollen wir diese experimentelle Mischinfektion erfolgreich studieren, so müssen wir mit der Dosierung des Infektionsmaterials weit vorsichtiger sein als bei der Singulärinfizierung mit Humanolongus, da, wie wir weiter unten zeigen werden, die Tiere gegen diese kombinierte Infektion ungleich empfindlicher sind als gegen eine Singulärinfektion. Zwei Beispiele einer derartigen experimentell erzielten Mischinfektion will ich hier anführen:

Meerschweinchen (schwarz-weiss mit roter Nase): Erhält am 11. Juni 1914 eine kleine Öse schwach virulenter Humanolongus-Reinkultur plus eine kleine Öse schwach virulenter Humanobrevis-Reinkultur, aufgeschwemmt in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan in die Bauchhaut injiziert. Tod am 28. Juni 1914.

Sektionsbefund: Tier stark abgemagert. Links prästernale kirschkerngrosse gelblich-weisse Lymphdrüse, kirschgrosses retrosternales Lymphdrüsenpaket; stark vergrösserte weiss-gelbliche Mesenterialdrüsen, auch die periportalen Lymphdrüsen bedeutend vergrössert. Kirschkerngrosse präperitoneale Lymphdrüse (gelblich-weiss) in der rechten Bauchwand.

Lungen: Zyanotisch, blaurot, normal lufthaltig. Keine makroskopischen tuberkulösen Veränderungen.

Etwas serös-blutiges Exsudat in beiden Pleurahöhlen.

Leber: Kaum vergrössert, braunrot, durchsetzt von sehr zahlreichen miliaren, submiliaren und grösseren weisslichen und weissgelblichen derben Knötchen.



M i l z: Stark vergrössert, blass-bläulichrot, zahlreiche miliare und submiliare Knötchen von grauer und grauweisser Färbung.

N i e r e n: Sehr spärliche, derbe stecknadelkopfgrosse weissliche Knötchen.

P a n k r e a s: Enthält zahlreiche derbe gelbliche miliare bis nahezu kirschkerngrosse Knötchen.

M e e r s c h w e i n c h e n (schwarz mit roter Nase): Erhält am 11. Juni 1914 eine kleine Öse schwach virulenter Mischkultur (Humanolongus plus Humanobrevis), in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, subkutan in die Bauchhaut injiziert. Tod am 30. Juni 1914.

S e k t i o n s b e f u n d: Tier stark abgemagert, Fell struppig. In der rechten Axilla eine reiskorngrosse m a r k i g g e s c h w o l l e n e L y m p h d r ü s e. Kleine D r ü s e n p a k e t e periportal und im kleinen Becken. Ein k i r s c h g r o s s e s r e t r o s t e r n a l e s L y m p h - d r ü s e n p a k e t.

L u n g e n: Lufthaltig, dunkelziegelrot. Spur b l u t i g - s e r ö s e n P l e u r a e x s u d a t e s beiderseits.

L e b e r: Wenig vergrössert, dunkelrot, derb, zahlreiche unregelmässig geränderte weiss-gelbliche Herdchen.

M i l z: Blassrot, sehr spärliche miliare weissliche Knötchen.

Linke N e b e n n i e r e: Ein hirsekorngrosses derbes gelbliches Knötchen.

P e r i t o n e u m p a r i e t a l e: Rauh, granuliert, sehr zahlreiche miliare und submiliare Knötchen.

N e t z: Daumenstark verdickt, durchsetzt von derben weiss-gelblichen Knötchen und Knoten.

Von diesen Sektionsbefunden charakterisieren vor allem die Vergrösserung und Veränderung der Lymphdrüsen die Humanobrevis-Infektion, die pleuritischen Ergüsse die Humanolongus-Infektion. Weit mehr als in diesen makroskopischen Befunden kommt die Wirkung beider verschiedenen Säurefesten in den überaus mannigfaltigen histologischen Bildern zum Ausdruck. An den einen Stellen der Präparate lesen wir die rein tuberkulös-produktiven Prozesse aus den typischen Tuberkelbildungen mit den verschiedensten Stadien der Entwickelung und Degeneration ab, an anderen Stellen finden wir alle die beschriebenen typischen Kennzeichen der exsudativen Entzündung, der Nekrose oder Verkäsung. Kompliziert werden die Bilder noch durch die mannigfachsten Sekundärprozesse (Thrombosierung und Obliteration von Gefässen, Kompression und Atelektase von Alveolen, kollaterale Entzündung usw.). Bildung kleiner Kavernen wird beobachtet, wenn auch selten. Die submiliaren und

miliaren Knötchen lassen sich nach dem makroskopischen Aussehen mit Bestimmtheit nicht auf die eine oder andere Infektion zurückführen; hier entscheidet nur die mikroskopische Untersuchung sofort und mit Sicherheit.

So ist denn allein schon durch meine Tierversuche der unumstössliche Beweis geliefert, dass allen den Fällen, bei welchen sich histologisch neben den rein tuberkulösen Veränderungen auch exsudative, nekrotische und käsige Prozesse nachweisen lassen, eine Doppelinfektion mit Humanolongus und Humanobrevis zugrunde liegt. Diese Fälle sind sehr zahlreich und betreffen alle manifesten Phthisen. Die zurzeit fast allgemein verfochtene unistische Auffassung hinsichtlich der Ätiologie der Lungenphthise muss jetzt logischerweise definitiv aufgegeben werden zugunsten der in allen erforderlichen Stücken bewiesenen ätiologischen Dualitätslehre. Dem ätiologischen Dualismus entspricht vollständig auch der anatomisch-pathologische, der jedem der beiden verschiedenen Säurefesten seine besonderen pathognomonischen Merkmale zuweist: dem Humanobrevis vorwiegend proliferative, dem Humanolongus hauptsächlich exsudative Prozesse. Wohl gibt es zwischen diesen verschiedenen Prozessen Übergänge, welche die deutliche Grenze zwischen beiden zu verwischen scheinen, wohl bleibt bei den tuberkulös-produktiven Veränderungen auch die Exsudation nicht ganz ausser Spiel und die exsudativen, besonders die käsigen Prozesse, sind begleitet von oft ausgedehnten produktiven Vorgängen, besonders in Form von reichlicher Bindegewebsbildung. Dennoch spielt in ersterem Falle die Exsudation nur eine verschwindend unbedeutende Rolle und die proliferativen Vorgänge bei den exsudativen und käsigen Prozessen sind anderer Natur als diejenigen bei der Tuberkelbildung. Die produktiven Prozesse bei der Formierung des gewöhnlichen Tuberkels sind charakterisiert durch primäre Vermehrung und Neubildung von fixen Bindegewebszellen und durch sekundäre Bindegewebsbildung, die bereits als ein Vorgang der Reparation, der Narbenbildung, aufzufassen ist. Die produktiven Prozesse beschränken sich bei der käsigen Pneumonie so gut wie ausschliesslich auf die primäre, selbständige Bindegewebsbildung, die von den Blutlymphozyten ausgeht und die den ersten exsudativen Prozessen vielfach synchron ist. Gesichtsfelder, in denen die ersten Entwickelungsstadien der oben beschriebenen „Sternfigur" neben den ersten exsudativ-entzündlichen Alveolarveränderungen zu beobachten sind, lehren dies zur Genüge. Während also die Bindegewebsneubildung im gewöhnlichen Tuberkel sehr an die bindegewebige Organisation erinnert, ist die Bindegewebsproduktion bei der käsigen Pneumonie in der Hauptsache toxogen

(Analogie mit dem Syphilis-Gift!). Darauf lässt schon die Fibrillenbildung aus Polyblasten, als Abkömmlingen von ausgewanderten Blutlymphozyten (Chemotaxis), schliessen. Im Sinne meiner Darlegung lässt sich mit Orth also auch die anatomisch-pathologische Dualitätslehre als wohl begründet verfechten.

Hier möchte ich auf die Zweckmässigkeit hinweisen, die bisher übliche Nomenklatur für die Beschaffenheit der verschiedenen Tuberkel durch eine passendere, vor allem logischere, zu ersetzen. Die Bezeichnung „Miliartuberkel" nimmt nur Bezug auf die Grösse einer spezifisch tuberkulösen Neubildung, sagt aber nichts aus über ihre Genese oder ihre Struktur. Gleich mangelhaft sind die Bezeichnungen „grauer" und „käsiger" Tuberkel. Jene Bezeichnung ist in keiner Weise differenzierend für den einen oder anderen Tuberkel, da sich an dem Aufbau eines grauen Tuberkels ebensogut vorwiegend produktive wie exsudative Prozesse beteiligen können. Die Bezeichnung „käsiger" Tuberkel ist zu verallgemeinernd, da die käsige Metamorphose für die exsudativen Prozesse allein durchaus nicht absolut charakteristisch ist. Ich schlage für die morphologische Grundform der wesentlich tuberkulös-proliferativen Veränderungen die Bezeichnungen vor: „fibrozellulärer (Miliar-) Tuberkel" und „interstitieller (Miliar-) Tuberkel". Die erstere Bezeichnung weist auf Struktur und Genese dieser spezifischen Neubildung hin, die andere auf ihre typische Lokalisation. Für die morphologische Grundform der vorwiegend spezifisch-exsudativen Veränderungen schlage ich folgende Ausdrücke als am meisten passend vor: „exsudativ-käsiger (Miliar-) Tuberkel" und „intraalveolärer (Miliar-) Tuberkel". Auch diese beiden Benennungen deuten wiederum mit genügender Kürze auf die Struktur und charakteristische Lokalisation dieser Knötchen hin. Ich bediene mich im folgenden aus rein praktischen Gründen dieser einfachen und doch sehr bezeichnenden Nomenklatur.

Sind für uns auch vornehmlich die durch die Humanolongus-Infektion hervorgerufenen pathologischen Lungenveränderungen von der grössten Bedeutung, so wollen wir doch auch den sehr charakteristischen Veränderungen der Leber ein paar Zeilen widmen. Konnten wir den Tod des Versuchstieres durch geeignete Dosierung des Infektionsmaterials auf Wochen nach der Infizierung hinausschieben, so finden wir bei der Obduktion die Leber gewöhnlich stark vergrössert, oft dermassen, dass sie das halbe Volumen des Abdomens einnimmt. Sie ist schwer, derb, die Oberfläche gewöhnlich glatt. Die Färbung ist meist grau-weiss, bisweilen zeigt sie rötliche und grau-gelbliche Sprenkelung. — Die histologische Unter-



suchung lässt das Lebergewebe frei von allen echten tuberkulösen Veränderungen erscheinen. Die schon makroskopisch wahrnehmbaren Knötchen miliarer Grösse weisen nichts von dem typischen Tuberkelaufbau auf, Riesenzellen lassen sich z. B. nirgends beobachten. Bei einfacher Humanolongus-Infektion sind die histologischen Veränderungen inselförmig und unregelmässig umgrenzt in den Schnitten verteilt. Nekrose und Bindegewebsproliferation beherrschen ausser anderen sekundär-entzündlichen Prozessen das Bild. Die nekrotischen Stellen fallen uns schon bei schwacher Vergrösserung als hellrosa (bei Giemsa-Färbung) Partien auf; sie bestehen aus Azinis, deren periphere Leberzellen sich durch schwache Färbbarkeit des resp. der Kerne auszeichnen. Die Kerne der um die Zentralvene angeordneten Zellen haben die Färbbarkeit meist vollständig eingebüsst, ihr Protoplasma befindet sich im Zustand trüber Schwellung. Die Bindegewebsentwickelung findet intra- wie interazinös statt. Bei beiden Lokalisationen scheint der Prozess von den Gefässen auszugehen, nach den anfänglich allerdings kümmerlichen Rundzelleninfiltraten zu schliessen. In anderen Gesichtsfeldern freilich sehen wir feine junge Bindegewebszüge mit Fibroblasten radienartig um Gefässquerschnitte angeordnet. Zwischen den Bindegewebsfasern finden sich reichliche Rundzellen, zartwandige Kapillaren, zahlreiche, jedenfalls neugebildete Gallengänge mit länglich-ovalen, ziemlich gut gefärbten, dicht aneinander gereihten Kernen. Hier und dort finden wir in Querschnitten von Gallengängen deutliche Epithelwucherung mit Verengungen der Lichtungen. Nicht selten bilden sich derbere Bindegewebsstränge mit alveolenartiger Fächerung, deren einzelne Abteilungen schwach gefärbte oval-rundliche Kerne mit Protoplasmaresten enthalten, wohl von Leberzellen stammend, die durch die Bindegewebserdrosselung zerstört wurden. Die Septen der Fächerung, deren Fibrillen sich mancherorts an die interstitiell, d. h. interazinös gewucherten Bindegewebszüge anschliessen, entsprechen wahrscheinlich Bindegewebsfibrillen, die sich zwischen die einzelnen Leberzellenreihen eingedrängt haben. Die Bindegewebsentwickelung ist stellenweise so enorm, dass in manchen Präparaten eine sichere histologische Diagnose kaum zu stellen ist. Der Effekt der Humanolongus-Infektion ist also ein weitgehender Umbau der normalen Leberstruktur, der makroskopisch und mikroskopisch der Hanotschen, der hypertrophischen Leberzirrhose, überaus ähnelt (siehe Figur 2, Tafel XXXIV).

Da die beschriebene hochgradige Leberveränderung nach meinen und C. Spenglers Befunden so gut wie nie von stärkerem Aszites begleitet wird, dagegen stets von bedeutender Milz-



vergrösserung, so möchte man fast versucht sein, sie mit der Hanotschen Zirrhose zu identifizieren. Ich stehe aber davon ab und begnüge mich damit, nochmals darauf hinzuweisen, dass die festgestellten Leberveränderungen mit typisch-tuberkulösen Prozessen nichts gemein haben. Dagegen will ich sie nach ihrem Hauptcharakter zusammenfassen unter der Bezeichnung einer interstitiellen produktiven Hepatitis. Tritt sie nach Humanolongus-Infektion auf, so hat sie fast stets als primäre Hepatitis zu gelten, da sie in manchen Fällen bereits hochgradig ausgebildet ist zu einer Zeit, wo bedeutendere sonstige Veränderungen (ausgedehntere Entzündungen von Nachbarorganen, Peritonitis etc.) nicht vorliegen, welche die Entstehung einer sekundären interstitiellen Hepatitis erklären könnten. Andererseits vermissen wir diese hochgradige Leberveränderung gewöhnlich dann, wenn alle für die Entwickelung einer sekundären Zirrhose günstigen Momente vorliegen oder Erscheinungen, die in der Regel eine sekundäre produktive Hepatitis begleiten. Zu ersteren gehört beispielsweise eine Peritonitis, hochgradige Lymphdrüsenschwellung, besonders der periportalen nach Infektion mit Kochschem Virus; zu letzteren in erster Linie stärkerer Aszites. — Nekrose und Bindegewebsproduktion als Grundlage des weitgehenden Umbaus des Lebergewebes sind also hauptsächlich auf die Wirkung der Humanolongustoxine zurückzuführen.

Die Lymphdrüsen, deren Pathologie bei der Infektion mit Humanobrevis eine so hervorragende Bedeutung zukommt, erfahren durch die Infektion mit Humanolongusvirus weder makroskopisch noch mikroskopisch nennenswerte Veränderungen. Am ehesten lässt sich durch die histologische Untersuchung hin und wieder diffuse Nekrose in den Follikeln nachweisen, die in einer auffallend verminderten Kernfärbbarkeit zum Ausdruck kommt. Humanolongus-Stäbchen und isolierte Sporen lassen sich dann gewöhnlich in geringer Anzahl in den Lymphdrüsen nachweisen.

Analogien zwischen der spontanen menschlichen Tuberkulose und Phthise und den experimentell beim Tiere durch Humanobrevis und Humanolongus erzeugten Prozessen.

Die ersten objektiven Symptome einer erfolgversprechenden experimentellen Infektion mit Kochschen Tuberkelbazillen (Humanobreves) dokumentieren sich an den empfänglichen Versuchstieren gewöhnlich in einer Veränderung der regionären Lymphdrüsen, der eine markige Schwellung oder bereits eine teilweise Verkäsung zugrunde liegen kann. Später, oder nach intravenöser Infizierung be-



reits früher, kommt es zur Entwickelung der typischen Miliartuberkel in den verschiedenen Organen. In diesen Miliarknötchen wie in den pathologisch veränderten Lymphdrüsen finden wir als Ausdruck der produktiven spezifischen Entzündung den charakteristischen mikroskopischen Tuberkel, allein in verschiedenen Exemplaren im Gesichtsfeld verstreut, oder in Aggregaten, in den verschiedenen Stadien der Degeneration. Färberisch lässt sich der Kochsche Bazillus meist nur in geringerer Anzahl nachweisen. Die Virulenz der Kochschen Tuberkelbazillen ist im Vergleich zu derjenigen der Humanolongi eine auffallend geringere (cf. beiderseits die Inkubationszeiten und die Zeitdauer bis zum tödlichen Effekt der Infizierung).

Bei der menschlichen Tuberkulose sind vornehmlich drei Verlaufsformen den beim Tier durch den Humanobrevis erzeugten vollkommen analog:

1. Die Lymphadenitis tuberculosa einschliesslich der Skrofulose, charakteristisch hauptsächlich für das jugendliche Alter.

2. Die seltenere, ausgedehnte Lymphadenitis tuberculosa ohne weitere tuberkulöse Erscheinungen.

3. Die generalisierte Miliartuberkulose.

Der Beginn aller dieser Formen ist in der Regel ein allmählicher. Bis zum Auftreten der typischen Symptome können selbst bei der Miliartuberkulose Tage und Wochen vergehen. Die generalisierte Miliartuberkulose hat gewöhnlich eine durchaus ungünstige Prognose; die Miliartuberkulose der Lunge für sich bietet keine absolut infauste Prognose. Heilungen sind hier, wenn auch selten, so doch möglich, besonders bei Anwendung von spezifischen Mitteln. Ich erinnere beispielsweise an die nachgewiesene anatomische Heilung einer Miliartuberkulose der Lungen durch Tuberkulin, die uns C. Spengler mitgeteilt hat. Der Skrofulose sowie der tuberkulösen Lymphadenitis des jugendlichen Alters und der Erwachsenen kommt keine schlechte Prognose zu, sicherlich wegen der schwächeren Virulenz ihrer Erreger; sämtliche drei Verlaufsformen nehmen ihren Ausgang vom typischen fibrozellulären Tuberkel, den wir bei den Tierversuchen genauer beschrieben haben. Färberisch können wir als Erreger dieser produktiven Entzündung, besonders in den ganz frischen Eruptionen und veränderten Geweben, lediglich dünne kurze Stäbchen nachweisen, die sich kulturell meist als Kochsche Tuberkelbazillen, sehr selten als echte Perlsuchtbazillen legitimieren; lange dicke Exemplare werden stets vermisst. In der grössten Mehrzahl der Fälle gelingt es unter keinen Umständen, aus Organen, die nur von typischen fibrozellulären Miliartuberkeln durchsetzt sind, andere als

reine humane Tuberkelbazillen vom Kochschen Typus zu züchten. Das demonstrieren überaus lehrreich die Eberschen Versuche, auf die ich weiter unten noch zu sprechen kommen werde. Alle Tuberkelbazillen, die Eber beispielsweise bei akuter Miliartuberkulose aus menschlichen Organen (Milz, Lymphdrüsen) kultivierte, waren ausnahmslos Kochsche Tuberkelbazillen, gehörten dem Typus humanus nach Kossel, Heuss und Weber an. Aus diesen Analogien, besser aus der Identität experimentell-tierischer und spontan-menschlicher Tuberkuloseprozesse müssen wir die wichtige Schlussfolgerung ziehen: der Kochsche Tuberkelbazillus kommt ausschliesslich und allein für die Ätiologie der tuberkulös-produktiven Entzündungsprozesse in Betracht. Ihre morphologische Grundform ist der fibrozelluläre Miliartuberkel bei Mensch und Tier. Die Beweiskette ist vollständig in sich geschlossen: aus menschlichen Organen mit rein tuberkulös-produktiven Veränderungen (interstitielle Tuberkel) lassen sich auf geeignetem Nährboden in der Regel nur Kochsche Tuberkelbazillen (Humanobreves) züchten, die im Tierversuch wiederum Veränderungen erzeugen, deren histologischer Charakter mit dem des pathologisch veränderten menschlichen Ausgangsmaterials vollkommen übereinstimmt. Diesen Beweis haben für den Kochschen Tuberkelbazillus bereits Koch selbst, später Cornet exakterweise erbracht. Der Kochsche Tuberkelbazillus ist also der alleinige Erreger der eigentlichen Lungentuberkulose samt allen ihren Begleiterscheinungen.

Der tierexperimentellen Humanolongus-Infektion fehlen zu Beginn wie während ihres ganzen Verlaufes gröbere Lymphdrüsenveränderungen vollständig. Die erfolgreiche Infektion äussert ihre Toxizität bald in einer Änderung des subjektiven Befindens der Versuchstiere. Sie bekommen Fieber, sträuben das Fell, Fresslust und damit das Körpergewicht nehmen ab. Tritt der Tod akut nach einigen Tagen, subakut nach wenigen Wochen ein, so finden wir bei der Sektion entweder Hyperämie der Lungen, seröses, bisweilen serös-blutiges Pleuraexsudat, gleichzeitig Aszites, auch Milz- und Lebervergrösserung, oder wir konstatieren multiple Apoplexien in lebenswichtigen Gehirnzentren (Medulla oblongata!). Alle diese Veränderungen sind zurückzuführen auf Toxine der hochvirulenten Humanolongi. Die exsudative Entzündung spielt fast bei allen diesen Prozessen eine Hauptrolle. — Führte die Infizierung zu einer chronischen Erkrankung, so finden wir als gröbere pathologisch-anatomische Veränderungen in der Lunge käsig-exsudative (intraalveoläre) submiliare, miliare und grössere Tuberkel und diffuse



ausgedehntere nekrotisch- oder käsig-pneumonische Herde als Ausdruck vorwiegend exsudativer Prozesse mit nachfolgender weitgehender Degeneration. Diesen Lungenveränderungen koordiniert können tiefgreifende, primäre zirrhotische Leberveränderungen sein. Die Erreger finden sich als kurze dicke, gewöhnlich als längere dicke säurefeste Stäbchen sehr spärlich in den kleineren intraalveolären Tuberkeln, etwas zahlreicher gewöhnlich in dem nekrotischen und käsigen Detritus. Auch hier empfehle ich vor allem die Anwendung der Pikrinmethode, Hämalaun- oder Giemsa-Lösung zur Nachfärbung der Schnitte.

Die starke Virulenz und hochgradige Toxizität des Humanolongusvirus selbst für einen kräftigen und tuberkulosefreien Menschen demonstriert eine Infektion mit Reinkulturmaterial, die sich C. Spengler zugezogen hat. Die Inkubationszeit war nur kurz, sie betrug etwa 8 Tage. Bedrohliche Dyspnoe, hohes Fieber (bis 40 und 41°) stellten sich ein, dazu starke Heiserkeit. Heftige Gelenkschmerzen wie bei der Polyarthritis acuta rheumatica vervollständigten das Krankheitsbild der schweren Infektion. Auffallenderweise wurde das Lymphgefässsystem und der Lymphdrüsenapparat in keiner Weise in Mitleidenschaft gezogen.

Die pathologischen Veränderungen bei der spontanen menschlichen Lungenphthise sind in mancherlei Hinsicht denen analog und identisch, welche wir experimentell an den Lungen unserer Versuchstiere darstellen können. Den käsig-exsudativen Tuberkel mit allen seinen charakteristischen Einzelheiten (keine Riesenzellen etc., intraalveoläre Lokalisation) finden wir einzeln oder in Gruppen. Oft sind ganze Lungenlappen durchsetzt von überaus zahlreichen miliaren und submiliaren solcher käsig-exsudativer Tuberkel, so dass sicherlich oft genug die oberflächliche makroskopische Betrachtung gewöhnliche Miliartuberkulose um so eher diagnostiziert hat, als der gewöhnliche fibrozelluläre Miliartuberkel sich vom käsig-exsudativen makroskopisch kaum unterscheiden lässt. Die histologische Untersuchung freilich klärt uns sofort über die Struktur des Knötchens auf, die wiederum auf seine Entstehung durch exsudativ-degenerative Prozesse schliessen lässt. Solche multiple Aussaaten von intraalveolären Tuberkeln sind in der Regel metastatisch auf dem Blutwege zustande gekommen, in gleicher Weise wie es bei der gewöhnlichen Miliartuberkulose der Fall ist. Meist finden wir dann ausserdem einen oder mehrere ausgedehntere käsig-pneumonische Herde, oft die Hepatisation eines oder mehrerer Lungenlappen! Mehrmals traf ich den Unterlappen im Zustand ausgedehnter käsiger Hepatisation, während die übrigen Partien der be-

treffenden Lunge von den beschriebenen käsig-pneumonischen Knötchen miliarer und submiliarer Grösse durchsetzt waren. Ein mehr oder weniger stark getrübtes Pleuraexsudat, oft in reichlicher Menge, habe ich in diesen Fällen selten vermisst. N. Ph. Tendeloo hat einen solchen Fall einer hämatogenen käsigen Pneumonie beobachtet und beschrieben.

Bei der käsigen Pneumonie kann sich die hohe Virulenz ihrer Erreger durch die verschiedensten Symptome offenbaren. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Miliartuberkulose beginnt die käsige Pneumonie oft sehr akut, scheinbar spontan, wie die fibrinöse Lungenentzündung mit einem initialen Schüttelfrost unter sofortigem hohen Temperaturanstieg. Vielfach kommt es unter schwerster toxogener Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens innerhalb weniger Wochen oder gar schon weniger Tage zur Entstehung kompakter Lobärverdichtungen. Das Fieber nimmt den Charakter einer Kontinua, seltener hektischen Typus an. Das eitrig-schleimige Sputum enthält anfänglich meist spärliche, später mitunter zahllose typische Humanolongi. Sie lassen sich auch färberisch besonders in den ausgedehnten Käseherden, manchmal auch in Venen und Arterienwänden nachweisen, oft in ungeheuren Massen. Solches Sputum gibt für die Humanolongus-Reinkultivierung auf dem C. Spenglerschen Elektivagar das geeignetste Material ab. Die Krankheit verläuft — namentlich bei schon vorher irgendwie geschwächten Individuen (Wöchnerinnen z. B.) — in vielen Fällen ausserordentlich rasch. Nach wenigen Wochen oder Monaten kommt es unter den Zeichen schwerster Allgemeinerschöpfung oder durch Nachlassen der Herzkraft zum tödlichen Ausgang. Eine Wendung zum Besseren tritt bei diesen rapiden und intensiven Verkäsungsprozessen selten ein, doch ist sie möglich.

Wird eine chronische Lungenphthise durch rasch fortschreitende käsig-pneumonische Prozesse kompliziert, so vermittelt sehr oft das Auftreten eines Exsudates den Übergang vom chronischen zum akut-infausten Verlauf. Der Exsudatbildung geht dann in der Regel ein auffälliger Anstieg der Temperatur parallel, die bis gegen den letalen Ausgang eine febrile oder hochfebrile Kontinua darstellt, sehr häufig mit Unterschieden von nur 1 bis 2 Zehntel Graden (siehe Kurve IV, Taf. XXXV). Das Exsudat wird häufig nur in geringeren Mengen gebildet, ist oft dickflüssig, ziemlich fibrinhaltig, grüngelblich. In der Regel beeinflusst das Ablassen selbst grösserer Exsudatmengen die febrile Kontinua nicht oder nur unwesentlich. Wo sich der Bildung eines so beschaffenen Exsudates eine hochfebrile Kontinua für längere



Zeit anschliesst, darf bei einer chronischen Phthise mit Sicherheit die Diagnose auf käsig-pneumonische Prozesse übler Prognose gestellt werden. Die Kontrolle der Ergebnisse der klinischen Untersuchung durch Sektionsbefund, histologische und bakteriologische Untersuchung hat mir dieses oft bestätigt. — Interessant ist die Vergleichung des käsigpneumonischen Exsudates (Wirkung von Humanolongus-Toxinen!) und seiner Symptome mit Exsudaten anderer Ätiologie. Pleurogene Verwachsungen bei künstlichem Pneumothorax geben oft Veranlassung zur Bildung serofibrinöser Exsudate, die sich gleichfalls durch einen rapiden Temperaturanstieg kundgibt; doch ist die Temperatur wie bei der gewöhnlichen Pleuritis exsudativa febril remittierend und nähert sich verhältnismässig bald unter allmählichen Remissionen wieder der Norm (s. Kurve V, Taf. XXXV). Dieser Temperaturabfall tritt oft genug trotz Ansteigens des Exsudates ein. — Kurve III, Taf. XXXV zeigt den hektisch-remittierenden Typus der Fieberkurve bei einem Pleuraempyem.

Die grob morphologischen, histologischen und auch die bakteriologischen Befunde bei der käsigen metastatischen Miliartuberkulose sind also denen bei der experimentellen Humanolongus-Infektion beschriebenen vollständig analog, ja identisch. — Die erstaunliche Buntheit der Bilder, die uns das mikroskopische Studium gewöhnlicher phthisischer Lungen darbietet, entsteht durch Kombination von proliferativ- und exsudativ-entzündlichen Prozessen, als deren Erreger wir den Kochschen Humanobrevis resp. den C. Spenglerschen Humanolongus festgestellt haben. Trotz der grossen Mannigfaltigkeit finden wir die spezifischen Charakteristika der interstitiellen und intraalveolären Tuberkel und der daraus abzuleitenden Veränderungen durchaus gewahrt. — Die vorwiegend proliferative Entzündung lesen wir aus dem typischen fibrozellulären Tuberkel ab. Er enthält in seinem mehr oder weniger nekrotischen oder verkästen Zentrum gewöhnlich eine oder mehrere „Riesenzellen". Der interstitielle Tuberkel weist in seiner nächsten Umgebung selten diffuse Bindegewebswucherungen auf, dafür ist er durch eine dem nekrotischen Kern konzentrische fibrilläre Zone verschiedener Stärke gegen seine Umgebung abgegrenzt. Oft ist diese Bindegewebszone so dürftig und die Verkäsung des Zentrums so hochgradig, dass ihre Zugehörigkeit zu einem fibrozellulären Tuberkel nur durch eine oder mehrere „Riesenzellen" oder durch die rundliche oder rundlich-ovale Form der ganzen Bildung zu erkennen ist. Durch Verschmelzung mehrerer solcher stark verkäster Tuberkel entstehen ausgedehnte Verkäsungsherde. Immer weisen die verhältnismässig spär-



lichen und meist unregelmässig angeordneten elastischen Fasern, die nach Orzeïnfärbung in ihnen deutlich werden, auf die Entstehung des Herdes aus interstitiellen Tuberkeln hin.

An einigen Stellen der Präparate treffen wir als Grundform der tuberkulös-exsudativen Entzündung den intraalveolären Tuberkel, vereinzelt oder in kleineren Gruppen in allen Modifikationen, die durch die Verschiedenheit des intraalveolären Exsudates bedingt sind. Ich habe sie genauer bei den Tierversuchen beschrieben. Andere Stellen zeigen ausgedehnte Verkäsungsherde, die ganze Gesichtsfelder einnehmen können und sich sehr schlecht färben lassen. Bei zweckmässiger Abblendung bemerkt man die Zusammensetzung des scheinbar homogenen Käseherdes aus Feldern, als deren Begrenzungslinien die stärker lichtbrechenden elastischen Fasern der Alveolarwände erscheinen. Nach Orzeïnfärbung tritt diese oft noch sehr regelmässige Felderung deutlicher hervor. Hyalin entartete Bindegewebszüge, die obliterierte, zum Teil kanalisiert gewesene Gefässe einschliessen, trennen hier und da grössere oder kleinere verkäste Herde voneinander. Andererorts sehen wir ausgedehnte Bindegewebswucherungen mit kleinzelliger, lymphozytärer Infiltration; auch hier geht die Bindegewebsproduktion vielfach von veränderten Gefässen aus. — Von Wichtigkeit ist es, hier hervorzuheben, dass wir weder in den Alveolarwänden noch im verkästen Intraalveolärexsudat, noch schliesslich im Bereich der kleinzelligen Infiltrationen „Riesenzellen“ finden können. Dieser negative Befund spricht deutlich für meine und Aufrechts Auffassung von der Entstehung der Langhansschen Riesenzellen aus pathologisch veränderten Kapillaren. Das Fehlen von „Riesenzellen“ im verkästen gefässlosen Intraalveolärexsudat ist darnach ebenso verständlich wie ihr häufiges Vorkommen in fibrozellulären Tuberkeln, die sich in den gefässführenden Interstitien entwickeln. Jedenfalls ist der grössere oder geringere Grad der Verkäsung und ihre verschiedene Ausdehnung nicht massgebend für das Fehlen oder Vorhandensein der „Riesenzellen“. Denn wir finden sie selbst in frischen, wenig verkästen Intraalveolartuberkeln niemals, während wir sie in gewissen Fällen von oft sehr ausgedehnter Verkäsung, die von fibrozellulären Tuberkeln ausgeht, niemals vermissen. Ich erinnere hier an die grossknotige Tuberkulose der Milz. Alle Veränderungen in phthisischen Lungen, die zur Bildung von „Riesenzellen“ führen, sind unbedingt als Derivate von fibrozellulären Tuberkeln aufzufassen. So sind beispielsweise diejenigen Kavernen, in deren Wänden wir die Langhansschen Riesenzellen nachweisen können, durch Einschmelzung von verkästen Zentren fibrozellulärer Tuberkel entstanden.



Im wesentlichen besteht also auch zwischen der spontanen menschlichen und der durch Mischkulturen von Humanobrevis und Humanolongus erzeugten tierischen Lungenphthise eine vollständige Analogie, was die pathologisch-anatomischen, histologischen und bakteriologischen Befunde anlangt. Gegenüber der tierischen Infektion weist die menschliche einige belanglose Varietäten auf, von denen ich nur die gewöhnlich intensivere Verkäsung und die oft schon makroskopisch so charakteristische käsige Bronchitis und Peribronchitis erwähnen will. Die lebhafteren Einschmelzungsprozesse bei der menschlichen Lungenschwindsucht sind sicherlich zum Teil das Werk von Sekundärbakterien und ihrer nekrotisierenden Toxine, die bei unseren Tierversuchen ja ausgeschaltet werden mussten, um die reine Wirkung beider Säurefesten auf den tierischen Organismus kennen zu lernen. Bei der ausgedehnteren käsigen Bronchitis mag wohl in der Regel oder doch vorwiegend der Effekt einer Kontakt- oder Aspirationsinfektion vorliegen durch Sputum oder käsig-erweichte Massen, die ins Bronchiallumen perforiert sind. Das käsige Infektionsmaterial kann von nekrotisierten interstitiellen oder intraalveolären Tuberkeln stammen. Es handelt sich hier also nicht um wesentlich andere Prozesse wie bei der experimentell durch beide verschiedenen Säurefesten zustande gekommenen Mischinfektion, sondern lediglich um eine modifizierte Autoinfektion, die wir beim Tier nicht beobachten.

Die Beweiskette auch für die symbiotische Doppelätiologie der menschlichen Lungenschwindsucht ist nach unseren Kultur- und Tierversuchen gleichfalls vollkommen geschlossen: es gelingt, aus dem eitrigen Sputum oder aus käsigem Detritus von Phthisikern zwei schon morphologisch verschiedene Säurefeste zu isolieren: den Kochschen Humanobrevis und den C. Spenglerschen Humanolongus. Ersterer erzeugt im Tierversuch vorwiegend tuberkulös-proliferative Lungenprozesse, deren morphologische Grundform der fibrozelluläre Tuberkel darstellt, letzterer bringt im Tierversuch hauptsächlich tuberkulös-exsudative Lungenprozesse hervor, deren morphologische Grundform der intraalveoläre Tuberkel ist. Infizieren wir ein Tier simultan mit beiden Erregern, so beobachten wir eine Kombination tuberkulös-proliferativer und exsudativer Veränderungen, die selbst wie auch ihre Endeffekte in ihren grob pathologischen und histologischen

Bildern den Veränderungen bei der menschlichen Lungenphthise analog oder identisch sind.

Sogenannte atypische Tuberkulosen.

Etwa seit Laennec verlangt die Diagnose auf typische Tuberkulose neben dem Nachweis von „Tuberkelbazillen" bestimmte charakteristische pathologisch-histologische Befunde. Mit der Definition einer regulären Tuberkulose war und ist auch heute noch bei den allermeisten Autoren vor allem der Begriff des „Tuberkels" oder des „Follikels" aufs innigste verknüpft. Deshalb bezeichnet man die Formen der Tuberkulose ohne nachweisbare Tuberkelbildung als atypische Tuberkulosen. Die französische Schule hat nach dem Vorgang von Landouzy, Gougerot u. a. diesen Fällen ihr besonderes Interesse entgegengebracht und für sie die Kollektivbezeichnung: „Bacillotuberculose non folliculaire" geprägt. Zu den atypischen Tuberkulosen gehört auch die „Tuberculose inflammatoire" nach Poncet, die keine spezifisch-pathologischen Erscheinungen hervorbringt, sondern lediglich Entzündungsprozesse und Intoxikationen. Bei der Bedeutung, die der nicht follikulären Tuberkulose für das Tuberkuloseproblem im allgemeinen zukommt, muss ich ihr eine gedrängte Besprechung widmen, obgleich sie nicht zu meinem eigentlichen Thema gehört.

Die Aufstellung einer atypischen Tuberkulose hatte natürlich solange ihre vollste Berechtigung, als der Kochsche Tuberkelbazillus als der alleinige Erreger der spezifisch produktiven Entzündung mit typischer Tuberkelbildung galt. — Die Überzeugung davon, dass die Tuberkulose in ihren Erscheinungsformen polymorph im Sinne der Landouzyschen und Poncetschen Schule ist, ist wohl so ziemlich allgemein. Ich teile sie nicht in allen Punkten und muss auf Grund meiner Untersuchungen den Begriff der atypischen Tuberkulose etwas einschränken. — Zunächst ist keine der zu beschreibenden Tuberkuloseformen so atypisch, dass sie neben dem Tuberkelbazillenbefund nicht wenigstens das eine oder das andere charakteristische Merkmal der tuberkulös-produktiven oder tuberkulös-exsudativen Entzündung aufwiese, als Effekt einer Humanobrevis- resp. Humanolongus-Infektion. Ungezwungene Analogien zwischen besonderen Resultaten unserer Tierversuche und den abnormen Verlaufsarten der menschlichen Tuberkulose liefern manche wertvolle bisher unmöglich gewesene Aufschlüsse.

Das Gebiet der sogenannten atypischen Tuberkuloseformen gliedere ich in drei Kategorien von besonderen Verlaufsarten. Zur



ersten Kategorie gehören nach meiner Einteilung die Tuberkuloseformen mit primärer, vorwiegend proliferativer Entzündung, zur zweiten Abteilung zähle ich die Tuberkuloseformen mit primärer, vorwiegend exsudativer Entzündung, die dritte umfasst die Verlaufsformen mit Kombination spezifisch-exsudativer und proliferativer Entzündungsprozesse mit ungewöhnlichem klinischen Verlauf.

I. Atypische Tuberkuloseformen mit primären, vorwiegend proliferativen Entzündungsprozessen.

Von dieser Kategorie verdient vor allem die generalisierte Lymphdrüsentuberkulose der Erwachsenen Erwähnung. Gewöhnlich gelingt hier der Nachweis nur der Kochschen Tuberkelbazillen mit den ihnen entsprechenden pathologisch-histologischen Veränderungen (Tuberkel mit „Riesenzellen" etc.) im Gegensa z zur Lymphdrüsentuberkulose des Kindesalters, wo bisweilen auch Tuberkelbazillen des Typus bovinus nachzuweisen sind. Atypisch ist hier zunächst die Beschränkung des Prozesses auf das Lymphdrüsensystem. J. Lew beschreibt in seiner Dissertation zwei Fälle von reiner primärer Lymphdrüsentuberkulose des späteren Alters; eine Manifestierung irgend einer anderweitigen tuberkulösen Erkrankung war nicht vorhanden. Atypisch ist ferner auch das Alter, in dem diese seltenere Erkrankung auftritt. Die generalisierte Lymphdrüsentuberkulose bevorzugt bekanntlich sonst das Alter von ca. 12 bis 25 Jahren. Die Atypie der reinen generalisierten Lymphdrüsentuberkulose der Erwachsenen kann — besonders ohne genauere Berücksichtigung des hämatologischen Befundes — zu Verwechselungen führen, beispielsweise mit der Pseudoleukämie. So berichtet Jacobaeus (Stockholm) über einen Fall von Lymphdrüsentuberkulose, der unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlief und zum Exitus führte. — Auch Verwechselungen mit malignem Lymphom kommen öfters vor. So beschreiben Delafield und Askanazy je einen Fall von ausgedehnter isolierter Lymphdrüsentuberkulose. Vor der Obduktion wurde in beiden Fällen die klinische Diagnose „malignes Lymphom (Hodgkins disease)" gestellt. Erst der Nachweis von Tuberkelbazillen sicherte die zutreffende Diagnose. Nochmals möchte ich hier betonen, dass für die Ätiologie der Lymphdrüsentuberkulose der Erwachsenen einzig und allein der Humanobrevis Kochs in Betracht kommt. Das lehren uns brauchbare Färbemethoden, Kulturversuche und Tierexperimente (R. Koch, Eber). A. F. Hess teilt drei Fälle von primärer menschlicher Mesenterialdrüsentuberkulose mit, bei denen er den Typus humanus isolieren konnte. Ich



selbst kann zur Ergänzung noch einen interessanten serodiagnostischen Beweis mitteilen. Es handelte sich um einen 26 jährigen Patienten mit dem Eindruck einer Asthenia universalis; perkutorisch liessen sich bedeutendere Lungenveränderungen nicht nachweisen, auskultatorisch stellenweise nur rauhes verschärftes oder abgeschwächtes Atmen; keine Nebengeräusche sonst. Dagegen bestand eine ziemlich beträchtliche Schwellung der submentalen, submaxillaren, axillaren und inguinalen Lymphdrüsen beiderseits. Sputum wurde selten und in sehr geringen Quantitäten ausgeworfen. Nur einmal fand ich darin ein feines Stäbchen. Wie bei jedem Patienten, für den eine Tuberkulinkur in Aussicht genommen ist, führte ich auch in unserem Falle nach C. Spenglers Vorgang die simultane Kutanimpfung (Pirquet-Reaktion) mit 50% Alt- und 50% Perlsuchttuberkulin aus. Während nach 24 Stunden die Impfstelle, der das Alttuberkulin appliziert war, eine starke Lokalreaktion (ausgedehnte gerötete Papel) aufwies, zeigte sich die andere Impfstelle vollständig reaktionslos wie die Kontrollschnittchen und blieb es auch weiterhin. Die Fälle, in denen die simultane Kutanimpfung einseitig zugunsten des humanen Vakzins ausfällt, sind überaus selten, und zwar sind es nur diejenigen, welche eine isolierte Drüsentuberkulose aufweisen. In allen Fällen, wo auch nur die geringsten Anzeichen für eine offene Lungentuberkulose vorliegen (z. B. geringe Mengen eitrigen Sputums), sehen wir nach der Pirquetschen Kutanimpfung deutliche Lokalreaktion auf das humane wie auf das bovine Vakzin auftreten. Voraussetzung ist selbstverständlich, dass der Organismus des Patienten noch über einigermassen ausreichende immunisatorische Kräfte verfügt. Also weitere Beweise für die Doppelinfektion der menschlichen Phthise und für die Singulärinfektion der reinen Drüsentuberkulose.

Gehört die generalisierte Lymphdrüsentuberkulose der Erwachsenen wirklich zu den atypischen Tuberkuloseformen? Man kann diese Frage in einer Hinsicht bejahen, muss sie aber mit mehr Recht verneinen. Wohl hat diese Erkrankung der Erwachsenen eine Sonderstellung durch das Alter, in dem sie auftritt, durch die verhältnismässig gute Prognose und durch ihre Beschränkung auf ein Organsystem. Dies alles sind aber nur unwesentliche Merkmale, bedingt durch mehr zufällige Nebenursachen, wie sie hier durch die abwehrfähige Konstitution des Individuums und durch die abgeschwächte Virulenz der Parasiten gegeben sind. Da sich als Erreger der Erkrankung die Kochschen Tuberkelbazillen finden mit allen für sie charakteristischen pathologisch-anatomischen und pathologisch-histologischen Veränderungen, so hat man trotz der anderen unwesent-



lichen Abweichungen eine typische Tuberkulose vor sich. Wollen wir die generalisierte Lymphdrüsentuberkulose des späteren Alters richtig benennen, so müssen wir sie als eine seltenere Verlaufsform einer typischen proliferativ-entzündlichen Tuberkulose bezeichnen. Eine Tuberkuloseform ist nach meiner Auffassung also dann als typisch zu bezeichnen, wenn sie alle oder die hervorstechendsten makroskopischen und histologischen Merkmale aufweist, die für ihren oder ihre Erreger charakteristisch sind.

In die erste Kategorie der als atypisch bezeichneten Tuberkuloseformen gehört auch die chronische interstitielle Hepatitis, die Leberzirrhose, von der zwei Formen zu unterscheiden sind:

1. Die seltenere Form der primären Leberzirrhose, bei der sich im Lebergewebe typische Tuberkel und die Kochschen Tuberkelbazillen nachweisen lassen. Diese Form scheidet natürlich ohne weiteres nach meiner Definition aus jeglicher Kategorie der atypischen Tuberkulosen aus.

2. Die häufigere primäre Leberzirrhose ohne typische Tuberkelbildung, dagegen mit Nachweis von Tuberkelbazillen im Lebergewebe. Welcher Art diese Säurefesten zugehören, vermag ich freilich nicht sicher anzugeben, da ich derartige Fälle selbst noch nicht beobachten konnte. Die Angabe, dass man hier den Kochschen Tuberkelbazillus finde, möchte ich nicht als sicher annehmen, da man ja selbst heute noch vielfach recht unzureichende Färbemethoden anwendet.

Auf beide Formen hat schon Landouzy aufmerksam gemacht. Typische Leberzirrhose haben experimentell erzeugt durch Verimpfung des Kochschen Tuberkelbazillus zuerst Gilbert und Hanot (1890), später Haushalter, Pilliet, Widal, Gougerot, Stoerk u. a.

Zwei von A. Tietze (Breslau) mitgeteilte interessante Fälle von Lebertuberkulose gebe ich kurz referiert wieder. Es handelte sich um zwei Knaben von je 5 Jahren, beide mit tuberkulösen Erscheinungen von seiten der Lunge. Im Verlauf der Erkrankung konstatierte man bei beiden eine mächtige Leber- und Milz-Vergrösserung sowie reichlichen Aszites. Alkoholismus und Syphilis waren auszuschliessen. Bei Gelegenheit der Talmaschen Operation, die erfolglos war, wurde bei dem einen der Patienten ein Leberstückchen probatorisch exzidiert. Die genauere Untersuchung stellte die Diagnose auf fibröse tuberkulöse Hepatitis. Der hier angegebene Symptomenkomplex: Vergrösserung von Milz und Leber sowie Aszites stimmt

mit demjenigen vollkommen überein, wie wir ihn durch protrahierte Humanolongus-Infektion bei unseren Versuchstieren regelmässig erzielt haben. Wir gehen kaum fehl, für Fälle wie den von Tietze beschriebenen eine Humanolongus-Infektion anzunehmen. Die sorgsame Färbung der Schnittpräparate und die bakteriologische Untersuchung würde unsere Annahme bestätigen.

Also auch die Leberzirrhose mit positivem Tuberkelbazillenbefund, die sich durch das Fehlen typischer Tuberkel auszeichnet, hat heute aus jeglicher Kategorie der atypischen Tuberkulosen auszuscheiden. Denn sie hat alle Merkmale mit einer experimentellen Leberinfektion durch Humanolongusvirus gemein; für die durch Humanolongus erzeugten pathologischen Veränderungen haben wir überdies gerade das Fehlen typischer Tuberkel mit Riesenzellen etc. als überaus charakteristisch kennen gelernt. Auch die tuberkulösen Leberzirrhosen mit oder ohne Tuberkelbildung stellen also lediglich seltenere Verlaufsformen typischer Tuberkulosen dar.

Den sogenannten atypischen Tuberkulosen mit vorwiegend proliferativen Prozessen sind auch gewisse Formen von Hauterkrankungen zuzuzählen.

1. Eine besondere Stellung nimmt die sehr selten beobachtete Miliartuberkulose der Haut ein mit oder ohne typische Tuberkelbildung. Da sich in der Regel Kochsche Tuberkelbazillen als Erreger nachweisen lassen, oft in sehr zahlreichen Exemplaren, so haben wir hier nur eine seltenere Verlaufsform der echten Miliartuberkulose vor uns. E. Hedinger teilte einen sehr interessanten Fall einer Miliartuberkulose der Haut mit, die nach Durchbruch eines Adventitiatuberkels durch die verschiedenen Gefässschichten der Aorta abdominalis entstanden ist.

2. Von den sogenannten Tuberkuliden der Haut sind hier zu nennen:

a) Lichen scrofulosorum mit offensichtlichen Beziehungen zur Skrofulose und damit in ätiologischer Hinsicht zum Kochschen Tuberkelbazillus. Wegen seiner histologischen Struktur (Riesenzellen, Zellinfiltration etc.) und des mitunter gelingenden Nachweises von Kochschen Tuberkelbazillen darf man ihn im Sinne meiner obigen Definition nicht als atypische Tuberkuloseform, sondern gleichfalls nur als seltenere Verlaufsform einer typischen proliferativen Tuberkulose bezeichnen.



b) Das gleiche gilt vom Lupus erythematosus. Hier sind bestimmend: unter Umständen Entstehung in nächster Nachbarschaft von tuberkulösen Fisteln, die Möglichkeit seiner Entstehung aus einem Lupus vulgaris, also aus einer typischen Hauttuberkulose (Perlsuchtbazillus oder Kochscher Tuberkelbazillus), die gleichzeitige Veränderung der regionären Lymphdrüsen (Jadassohn), sowie das Auftreten einer Tuberkulin-Lokalreaktion an den erkrankten Hautpartien (Landouzy).

II. Atypische Tuberkuloseformen mit primären, vorwiegend exsudativen Entzündungsprozessen.

Die zu dieser Kategorie gehörigen Krankheitsformen stellen das Hauptkontingent an den sogenannten atypischen Tuberkulosen; sie zeichnen sich dadurch aus, dass sie vielfach Endothelien und von Endothelien bekleidete Räume betreffen.

1. Die erste Unterabteilung umfasst die Prozesse, welche Poncet unter der Bezeichnung: „Tuberculose inflammatoire“ zusammenfasst. Gelenkentzündungen kommen hier hauptsächlich in Betracht. Sehr häufig ist die Arthralgie, isoliert oder multipel, ohne besondere grob anatomische oder histologisch-pathologische Befunde. Wichtiger ist die unter dem Bilde einer gewöhnlichen fieberhaften Polyarthritis rheumatica verlaufende akute oder subakute Polyarthritis tuberculosa. Vaskularisation und Verdickung der Synovialmembran sowie ein serös-fibrinöses Exsudat charakterisieren die Erkrankung. Der Nachweis von Tuberkeln und Tuberkelbazillen misslingt meist. Seinen Zusammenhang mit der Tuberkulose offenbart der tuberkulöse Gelenkrheumatismus nicht selten durch eine gleichzeitige exsudative Pleuritis, Peritonitis oder Perikarditis oder durch eine Kombination dieser Erkrankungen, alle auf tuberkulöser Basis beruhend. Eine typische Lungentuberkulose geht entweder voraus oder folgt dem Abklingen der entzündlichen Gelenkprozesse bald nach. Der tuberkulöse Gelenkrheumatismus mit all seinen Begleitsymptomen macht den Eindruck einer toxischen Infektion. Ich verweise hier auf die Arbeiten von Poncet, Lériche, Hollos, F. v. Gebhardt, Nohl, Küttner u. a. Ich habe die Vermutung, dass bei der „entzündlichen Tuberkulose“ die Infektion mit Humanolongus eine Rolle spielt. Ich erinnere hier nur an die oben mitgeteilte Humanolongus-Infektion, die sich C. Spengler zugezogen hat. Als besonders charakteristisch werden auch heftige Gelenkschmerzen, ähnlich wie bei Polyarthritis rheu-



matica acuta, bezeichnet. Sollte sich durch genauere Untersuchungen meine Vermutung hinsichtlich der Ätiologie bestätigen, so muss auch der Tuberculose inflammatoire der Charakter einer atypischen Tuberkulose abgesprochen werden.

2. Einen sehr interessanten Symptomenkomplex bietet die Polyserositis (Morbus Bamberger), charakterisiert durch simultane Exsudatbildung in wenigstens zwei grösseren Körperhöhlen (Pleura-, Peritoneal-, Perikardialraum). Das Exsudat ist sero-fibrinös oder serös-hämorrhagisch. Leber- und gleichzeitige Milzvergrösserung sind keine seltenen Befunde. Fieber fehlt fast nie, die Pirquetsche Kutanreaktion ist häufig positiv. Manifeste Organtuberkulose ist in vivo nicht immer nachweisbar, dagegen häufig bei der Obduktion. — Einen von P. G. I. Duker mitgeteilten Fall referiere ich kurz: 25 jährige Patientin; zunehmende Volumvergrösserung des Abdomens seit frühester Kindheit. Im 19. Lebensjahr Abdomen stark aufgetrieben, Leber- und Milzvergrösserung, Aszites, doppelseitige Pleuritis mit hämorrhagischem und serös-zelligem Exsudat. Keine Lymphdrüsenschwellung, hohes Fieber, Pirquet positiv. Exitus letalis. Sektionsbefund: u. a. Milz und Leber vergrössert, Pleuritis haemorrhagica duplex adhaesiva, Pericarditis haemorrhagica fibrinosa. Im Ober- und Unterlappen der rechten Lunge kleine Tuberkel, zahlreiche im linken Unterlappen. Kapsuläre Leberzirrhose, Miliartuberkel in den Nieren, hämorrhagisches Peritonealexsudat.

Die hier skizzierten Veränderungen bei der Polyserositis bekommt man bei der experimentellen protrahierten Humanolongus-Infektion fast regelmässig. Man vergleiche die beiden letzten Sektionsprotokolle! Mit grösster Wahrscheinlichkeit ist der Symptomenkomplex der Polyserositis auf dieselben exsudativ-entzündlichen Vorgänge zurückzuführen, die so überaus typisch für die Infektion mit Humanolongusvirus sind. Beiden Fällen liegt wohl die gleiche bakterielle Ätiologie zugrunde. Genauere bakteriologische Untersuchungen sind zur sicheren Aufklärung auch hier noch erforderlich.

3. An die beschriebenen multiplen exsudativen Entzündungsprozesse tuberkulöser Natur sind jedenfalls eng anzuschliessen gewisse Hauterkrankungen:

a) Das Erythema nodosum, oft begleitet von subakuten Gelenkentzündungen, von Pleuritis, Endokarditis und Perikarditis.



b) Das Erythema exsudativum multiforme, gleichfalls vielfach kompliziert durch exsudative Entzündung seröser Häute und akuten Gelenkrheumatismus. Oft zeigt sich der entzündlich-exsudative Charakter in der Bildung von Bläschen oder Blasen (Herpes circinatus resp. Erythema bullosum).

4. Konsequenterweise hätte man vor meinen Untersuchungen auch die käsige Pneumonie als atypische Tuberkulose anführen müssen. Denn man fand einerseits ja — auch mit Hilfe ungenügender Färbmethoden — „Tuberkelbazillen", andererseits stimmten die pathologischen Veränderungen, in denen sie nachzuweisen waren, absolut in nichts überein mit den Veränderungen, welche „diese Tuberkelbazillen" in Reinkulturen bei den Versuchstieren erzeugten. Die selteneren Fälle, in denen man in den Lungen oft ausgedehnte Verkäsungsherde ohne Tuberkelbildung, doch mit oft zahlreichen „Tuberkelbazillen" nachweisen konnte, hätten diese „Atypie" erkennen lassen sollen. Orth beschreibt z. B. als ein ihm besonders interessantes Sektionsergebnis einen Fall von Verkäsung ohne Tuberkelbildung, aber mit Tuberkelbazillenbefund bei einer Pleuritis, anschliessend an Lungenphthise. Dass die käsige Pneumonie oft eine Krankheitsform sui generis sein kann, dass sie unter allen Umständen sich pathologisch-histologisch und ätiologisch-bakteriologisch von der gewöhnlichen entzündlich-proliferativen Tuberkulose unterscheidet, habe ich im vorigen genügend auseinandergesetzt. — Sicherlich sind auf eine Humanolongus-Infektion auch die seltenen Fälle zurückzuführen, in denen eine der fibrinösen Pneumonie ähnliche Erkrankung ohne ausgedehntere Nekrose oder Verkäsung besteht. Die Unterscheidung ermöglicht hier ausser dem Nachweis von Tuberkelbazillen das Exsudat, das nicht wie bei der fibrinösen Pneumonie vorzüglich Blutzellen (Leukozyten!), sondern epitheloide, zum Teil pigmentierte Zellen und wenig Fibrin enthält.

III. Tuberkuloseformen proliferativ-exsudativ-entzündlicher Kombination mit atypischem klinischen Verlauf.

In diesem Abschnitt ist die akute, typhusähnliche Verlaufsform der Tuberkulose kurz zu besprechen, die Landouzy als Typhobazillose und Fränkel markanter als Typhotuberkulose bezeichnet hat. Der in Betracht kommende Symptomenkomplex ist wie beim Typhus abdominalis toxogen: oft hohes remittierendes Fieber, bisweilen Typus inversus (eigene Beobachtung), mitunter mehr oder minder hochgradige Anämie und multiple Haut- und Schleimhautblutungen, in der Regel Milz- und Lebervergrösserung in gleicher

Weise als Ausdruck der tuberkulösen Intoxikation, wie die nicht selten dabei beobachteten entzündlichen Gelenkaffektionen. Leukopenie mit relativer Lymphozytose deutet auf die tuberkulöse Ätiologie (W. Neumann, Reiche u. a.). Der die Typhotuberkulose charakterisierende Symptomenkomplex kommt isoliert sehr selten vor, führt verhältnismässig bald zur Wiedergenesung oder zum Tode. Bei der Sektion findet man entweder keine nennenswerten pathologischen Veränderungen oder in den verschiedenen Organen miliare Knötchen ohne typische Tuberkel, dagegen mit entzündlichen, nekrotischen oder verkästen Herden; säurefeste Bazillen werden oft in Massen nachgewiesen. — Häufiger hat die Typhotuberkulose innige Beziehungen zu einer der typischen Tuberkulosen. Sie sind dreierlei Art:

1. In einigen Fällen geht ihr eine manifeste und seit länger zum Stillstand gekommene proliferativ-entzündliche Tuberkulose der Lunge voraus.

2. In anderen Fällen stellt die Typhotuberkulose eine sepsisähnliche Exazerbation einer Lungenphthise mit vorwiegend käsigen Prozessen vor.

3. Sind schliesslich noch solche Fälle bemerkenswert, wo die Typhotuberkulose scheinbar primär entsteht und rapide sich ausdehnende Verkäsung in den Lungen nachfolgt.

Ich fasse die Erscheinungen der Typhotuberkulose auf als Effekt von zirkulierendem Humanolongusvirus und seinen Toxinen. Dazu bestimmen mich: der Nachweis von säurefesten Bazillen im Blut, die vorwiegend toxische Natur des Landouzyschen Symptomenkomplexes, die hauptsächlich entzündlich-exsudativen, nekrotischen und käsigen Prozesse, der Blutbefund (Leukopenie, Lymphozytose), der sich mit den bei der käsigen Pneumonie zu erhebenden deckt (W. Neumann). Schliesslich ist auch ausschlaggebend der atypische klinische Verlauf, der selbst bei einer gewöhnlichen Miliartuberkulose nie beobachtet wird und der sich tierexperimentell allein durch reinkultivierte Humanolongi imitieren lässt. Sicher steht die Typhotuberkulose mit dem Kochschen Humanobrevis in keiner direkten Beziehung; sie kommt dann zustande, wenn entweder ein massiger Einbruch von Humanolongis in die Blutbahn erfolgt ist oder wenn die Konstitution des Erkrankten die stärkere Entwickelung dieser Erreger zulässt, die bei den meisten Phthisen in verhältnismässig geringen Mengen in der Zirkulation nachweisbar sind; Voraussetzung auch hier: brauchbare Färbemethoden! All diesem zufolge stellt die Typhotuberkulose in den meisten Fällen nur einen der möglichen Symptomenkomplexe der Humanolongus-Infektion vor;



sehr selten tritt sie als Krankheit sui generis auf. Immer jedoch liegt bei der Typhotuberkulose nur eine seltenere, akute Verlaufsform einer hämatogenen Humanolongus-Infektion vor. In gewissem Sinne ist sie ein Gegenstück zur gewöhnlichen proliferativ-entzündlichen Miliartuberkulose, niemals aber eine atypische Tuberkulose zu nennen. Zwischen der Typhotuberkulose und den gewöhnlichen exsudativ-entzündlichen Organveränderungen tuberkulöser Ätiologie besteht das gleiche Verhältnis wie beispielsweise zwischen der allgemeinen Sepsis und den lokalisierten septischen Prozessen.

In den letzten Abschnitten habe ich auf Grund meiner Untersuchungen mir manchen Analogieschluss erlaubt und vielfach blossen Vermutungen Raum gegeben. Aber schon jetzt ist einzusehen, dass die Aufstellung einer atypischen Tuberkulose im wesentlichen nur ein Notbehelf war, den meine und folgende spätere Untersuchungen voraussichtlich entbehrlich machen werden. Schon heute sollte man nicht mehr von atypischen Tuberkulosen, sondern — im Sinne meiner oben präzisierten Definition — lediglich von selteneren Verlaufsformen der typischen proliferativen oder exsudativen Tuberkulose sprechen.

Nachdem ich im vorhergehenden eingehend Morphologie, Biologie und pathogene Wirkung des Kochschen Humanobrevis und des C. Spenglerschen Humanolongus behandelt habe, komme ich jetzt zur Beantwortung einiger Fragen, die mir hier der Leser stellen wird. Auch kann nun die Aufklärung bisheriger Irrtümer und die Entwirrung von Konfusionen gegeben werden, welche wirkliche Fortschritte in der Tuberkuloseforschung, namentlich aber eine wirksame spezifische Therapie unmöglich machten.

I. Sind die beschriebenen verschiedenen Säurefesten verschiedenen Arten zugehörig?

Ich hebe folgende experimentell und durch vielseitige Beobachtung begründete Tatsachen hervor:

1. Wir wissen, dass der Humanobrevis nur auf Nährböden besonderer Zusammensetzung gut gedeiht, dass auch der Humanolongus seinen besonderen Elektiv-Nährboden beansprucht. Der erstere verlangt geringere, der letztere stärkere Alkaleszenz des Nährsubstrates. Der eine ist ein ausgesprochener Aërobier, der andere ein fakultativer Anaërobier.



2. Beide Säurefeste haben auch ihre spezifischen tierischen „Elektiv-Nährböden". Der Kochsche Humanobrevis bevorzugt den menschlichen Organismus und von den Versuchstieren das Meerschweinchen, der C. Spenglersche Humanolongus ist für Mensch, Meerschweinchen und Kaninchen in gleicher Weise hochvirulent.

3. Beide Säurefeste zeigen unter optimalen Wachstumsbedingungen gezüchtet verschiedene, durch brauchbare Färbemethoden markant hervortretende morphologische Strukturen. In sehr origineller Art hat C. Spengler diese Strukturverschiedenheit bei beiden Bazillen ultramikroskopisch demonstriert. Diese typische, bei beiden Säurefesten differente Struktur (Dicke, Länge, Sporenanzahl) kann verändert erscheinen in bestimmten Entwickelungsstadien (Auftreten von Einzelsporen, mehr oder weniger dicke und säurefeste Hüllen etc.) oder durch Abschwächung der Virulenz. Letztere kann bedingt sein durch äussere Einflüsse (Desinfizientien z. B., stärkere Erhitzung etc.) oder durch immunisatorische Prozesse (lytische Hüllenschädigung, Quellung der Sporen u. a. m.).

4. Diese Strukturveränderungen sind aber nur unwesentlich, denn bei nur noch einigermassen erhaltener Lebensfähigkeit zeigen die verschiedenen Erreger auf ihren spezifischen Nährböden und unter optimalen sonstigen Wachstumsbedingungen bald wieder die für den einen und anderen Säurefesten charakteristische Struktur.

5. Von grösster Bedeutung ist aber die grundverschiedene parasitäre Wirkung der beiden Säurefesten auf die Gewebe des Wirtsorganismus: der Humanobrevis erzeugt vorwiegend proliferativentzündliche Prozesse, der Humanolongus vorwiegend exsudativ-entzündliche Vorgänge und ruft daneben schwere toxische Erscheinungen hervor, die wir als Wirkung des Humanobrevis nicht kennen.

6. Alle morphologischen Merkmale und mit ihnen die verschiedene spezifische pathogene Wirkung werden von jeder Humanobrevis- und Humanolongus-Generation auf die folgenden Generationen übertragen. Mag auch bisweilen eine Abschwächung der Virulenz in einer scheinbar atypischen Kultur mit Individuen mit scheinbar atypischer Morphologie zum Ausdruck kommen, die spezifisch pathogene Wirkung geht unter keinen Umständen verloren. Die verschiedenen Säurefesten üben also eine verschiedene fixe spezifische



Reizwirkung formativer resp. exsudativer Natur aus, die durch die Virulenz nicht nennenswert beeinflusst wird.

7. Der Humanobrevis gedeiht auf dem Humanolongus-Elektivnährboden ebenso kümmerlich wie der Humanolongus auf den gewöhnlichen Tuberkelbazillennährböden, die für den Humanobrevis Elektivnährsubstrate sind. Alle bisherigen Kreuzzüchtungen sind als mehr oder minder fehlgeschlagen zu betrachten. Eine Überführung des reinkultivierten Brevis- in den Longustypus und umgekehrt gelingt weder durch wiederholte Überimpfung auf die verschiedenen Nährböden noch durch wiederholte Tierpassagen.

Alle diese Aufstellungen reichen vollständig aus, den Humanolongus als verschiedene Art dem Humanobrevis gegenüberzustellen. Beide Säurefesten sind nicht etwa „Akkommodationsvarietäten" eines säurefesten Tuberkelbazillenstammes. Wenn Bakterien unter denselben optimalen Existenzbedingungen immer die gleichen morphologischen Charakteristika aufweisen, wenn sie auch unabhängig von ihrer Virulenz eine spezifische pathogene Wirkung mit spezifischen histologischen Veränderungen entfalten, wenn sie schliesslich die Summe aller dieser spezifischen Merkmale auf weitere Generationen übertragen, so liegt nach meiner Auffassung eine streng abgegrenzte Bakterienart vor.

Mögen übrigens diese Bedingungen dem logisch denkenden Systematiker zur Festlegung einer Bakterienart genügen oder mögen sie anderen unzureichend erscheinen, an der fundamentalen Bedeutung, welche der in allen Stücken prinzipiellen Verschiedenheit der beiden Säurefesten zukommt, wird deshalb nicht das Mindeste geändert. Sollte man sich wirklich scheuen, den Humanolongus als besondere Art zu charakterisieren, so wäre nur eine ähnliche Wortfechterei die Folge, wie sie die „Granula-Splitterfrage" inszeniert hat. Dass ich bereits vor Jahren als Erster für die Tuberkelbazillengranula („Splitter") als sporenäquivalente Wuchsformen die konsequente Bezeichnung „Sporen" verlangt habe, wird selbst heute noch nicht allgemein gebilligt.

II. Welche Bedeutung hat die Perlsuchtinfektion für den Menschen und welche Stellung in der bakteriologischen Systematik nimmt der Perlsuchtbazillus ein?

Tatsachen:

Das Alter, in dem am häufigsten Perlsuchtinfektion nachgewiesen wird, ist das früheste und mittlere Kindesalter. Prozentualiter übertrifft aber auch bei den tuberkulösen Kindern die Infektion mit humanem Virus diejenige mit bovinem. Beispielsweise berechnen sich nach den Untersuchungen Gaffkys, Rothes und Ungermanns für die Bevölkerung von Berlin 95—96% Ansteckungen mit Tuberkelbazillen vom humanen, nur 4—5% für solche mit bovinem Typus. In Anbetracht der Widerstandslosigkeit des kindlichen Organismus ein sehr geringer Prozentsatz! Als Infektionsquelle für die Perlsuchtinfektion im Kindesalter kommt fast ausschliesslich die Milch perlsüchtiger, eutertuberkulöser Rinder in Betracht. Entsprechend dem Cornetschen Lokalisationsgesetz finden wir hauptsächlich regionäre Drüsen des Verdauungstraktus (Hals- und Mesenterialdrüsen) perlsüchtig infiziert. Von besonders unheilvoller Prognose sind die allerwenigsten dieser seltenen Perlsuchtinfektionen, sie führen sehr selten zum Tode. Die Todesfälle an generalisierter Tuberkulose und Meningitis des Kindesalters, die auf eine Infektion mit humanem Tuberkulosevirus zurückzuführen sind, überwiegen bei weitem die gleichen durch Tuberkelbazillen vom bovinen Typus verursachten (Verhältnisse ca. 76% : 24% und 89% : 11%).

Der Rolle, welche der Perlsuchtbazillus für die Tuberkulose und Phthise menschlicher Erwachsener spielt, kommt eine praktisch höchst minderwertige Bedeutung zu. Erweist sich schon der kindliche Organismus gegenüber der Perlsuchtinfektion als relativ sehr wenig empfindlich, so verhält sich der Organismus des Erwachsenen fast völlig refraktär dieser Infektion gegenüber. Dafür haben wir genug Beweise. Die Perlsuchtfälle, wie sie nach Verletzung durch Infektion mit perlsüchtigem Tiermaterial bei Metzgern, Fleischhauern, Tierärzten u. a. nicht selten beobachtet werden, stellen meist harmlose Inokulationstuberkulosen dar. Sie bleiben in der Regel auf die Haut beschränkt. Bis heute ist kein einziger Fall mit Sicherheit bekannt, wo eine derartige Perlsuchtinfektion eine progrediente Erkrankung mit letalem Ausgang nach sich gezogen hätte. — Die geringe Empfindlichkeit des Menschen gegen Perlsuchtvirus demonstrieren auch die Selbstinfektionsversuche mit



Reinkulturmaterial, wie sie v. Baumgarten, Klemperer und C. Spengler ausgeführt haben. C. Spengler injizierte sich $^1/_2$ mg virulenter Perlsuchtbazillen. Anfängliches Fieber, Bildung und Durchbruch eines Abszesses an der Impfstelle, schliesslich eine 8 Monate lang sezernierende Ulzeration waren die Folgen dieser Infektion. Die regionären Lymphdrüsen waren nicht geschwollen, auch nicht druck- oder schmerzempfindlich. „Die Infektion blieb vollkommen lokalisiert und machte einen durchaus gutartigen Eindruck." — Als sehr lehrreich verdient das interessante Ergebnis einer vom Kaiserlichen Gesundheitsamt ausgehenden Sammelforschung auch hier erwähnt zu werden. Danach wurde von rund 360 Personen, welche monate- und jahrelang ungekochte Milch von eutertuberkulösen Kühen tranken, nicht eine einzige tuberkulös. Nur bei zwei Kindern von eineinhalb und eindreiviertel Jahren liess sich eine Halsdrüsentuberkulose konstatieren, die mit Sicherheit auf eine Infektion mit bovinen Tuberkelbazillen zurückzuführen war. In beiden Fällen kam es bald zu einer Ausheilung der Krankheitsherde, ein Fortschreiten der Tuberkulose trat nicht ein. — Dass eine Perlsuchtinfektion für die menschliche Lungentuberkulose und Lungenphthise ätiologisch nur in den seltensten Fällen in Frage kommt und dann praktisch ohne Belang ist, darüber sind sich heute wohl die meisten Tuberkuloseforscher einig. Es gelingt niemals, aus menschlich-tuberkulösem Lungenmaterial (z. B. käsige Knötchen) säurefeste Bazillen mit allen Charakteren typischer Perlsuchtbazillen zu züchten. Ebensowenig wird man echte Perlsuchtbazillen aus menschlichem Sputum isolieren können. Bis zum Jahre 1910 habe ich rund 4000 eingehende Sputumuntersuchungen ausgeführt, ich habe niemals andere Tuberkelbazillen isolieren können als den Kochschen Humanobrevis oder den C. Spenglerschen Humanolongus oder beide gleichzeitig. Die nicht häufigen Angaben von Perlsuchtbazillenbefunden in menschlichen Sputis sind als falsch abzuweisen. Wodurch die Erhebung solcher falscher Befunde zustande kommt und wie ihre Deutung zwanglos korrigiert werden muss, will ich weiter unten an einigen Beispielen demonstrieren. — Auch der Ausfall der erstmaligen Doppelkutanimpfung mit Humanobrevis- und Perlsuchttuberkulin gibt einen wohl zu beachtenden Hinweis auf die Belanglosigkeit der Perlsuchtinfektion beim Menschen. Meistens produziert das bovintuberkulöse Toxin eine weit geringere Lokalreaktion als das Toxin des Humanobrevis (verschiedene Grösse und Erhabenheit der beiden Impfpapeln). In jedem Falle überwiegt die Infektion mit demjenigen Tuberkelbazillentypus, dessen Tuberkulin nach der erstmaligen Kutandoppelimpfung die deutlichere und ausgedehntere Lokalreaktion er-



zeugte. Die absolute Grösse der Papeln ist ein Massstab für die Grösse der immunisatorischen Abwehrkraft, die der Organismus dem einen oder anderen Tuberkuloseerreger gegenüber aufbieten kann, sie ist im allgemeinen der Intensität der Lokalreaktion proportional. Die gewöhnlich intensivere Reaktion, die auf die Erstimpfung mit Toxinen rein humaner Tuberkelbazillen erfolgt, spricht also für ein Überwiegen der Humanobrevis-Infektion. Dagegen würde die weit geringere gleichzeitige Lokalreaktion als Folge boviner Tuberkelbazillengifte für eine geringfügigere gleichzeitige Perlsuchtinfektion sprechen. Wir kennen aber den recht unbedeutenden Prozentsatz von Perlsuchterkrankungen im Kindesalter. Wir können ferner weder mit Hilfe von guten Färbemethoden noch durch Kultivierung bei den häufigsten Tuberkuloseformen des Erwachsenen, der Lungentuberkulose und -phthise, Perlsuchtbazillen nachweisen. Aus diesen Gründen dürfen wir bei Erwachsenen die Lokalreaktion, hervorgerufen durch bovine Tuberkelbazillentoxine, nur in den seltensten Fällen, ja fast nie, auf echte Perlsuchtinfektion beziehen. Wir müssen sie vielmehr auffassen — wie weiter unten gezeigt wird — als eine Art Gruppenreaktion zwischen den echten Perlsuchtbazillenstoffen und zwischen ihnen homologen Toxinen, die aber von den Giften der echten humanen Tuberkelbazillen wesentlich verschieden sein müssen!

Fassen wir den Inhalt der letzten Zeilen kurz zusammen, so lassen sich folgende wichtige Sätze aufstellen:

1. Die meisten Perlsuchtinfektionen beim Menschen betreffen das Kindesalter, bleiben aber hier wie später bei der harmlosen Inokulationsperlsucht in der Regel lokalisiert.

2. Für die Lungentuberkulose und Lungenphthise des Menschen ist die Perlsuchtinfektion vollständig irrelevant.

3. Als allgemeine Schlussaufstellung ergibt sich, dass eine Perlsuchtansteckung beim Menschen in praktischer Hinsicht bedeutungslos ist.

Einer der Hauptsätze, den R. Koch auf dem britischen Tuberkulosekongress im Jahre 1901 ausgesprochen hat, lautete: „Menschen können durch Rindertuberkelbazillen infiziert werden; aber schwere Erkrankungen kommen hierdurch sehr selten zustande.“ Auf dem internationalen Tuberkulosekongress zu Washington im September 1908 vertrat R. Koch seine frühere Überzeugung mit gleichem Nachdruck: „Die Tuberkelbazillen des bovinen Typus können beim



Menschen vorkommen. Sie sind in den Zervikaldrüsen und am Verdauungstraktus gefunden worden. Aber mit wenigen Ausnahmen sind diese Bazillen wenig virulent für Menschen und bleiben lokalisiert. Die wenigen bekannt gewordenen Fälle, in denen Rindertuberkulose eine allgemeine und tödlich verlaufende Tuberkulose beim Menschen verursacht haben soll, scheinen mir nicht zweifelsfrei."

Hypothesen, Irrtümer und ihre Aufklärung:

Die hohe Virulenz und Pathogenität des Perlsuchtbazillus für den Rinderorganismus und seine praktisch zu vernachlässigende geringe Pathogenität für den Menschen bestimmten Koch, ausser anderen mehr oder weniger spezifischen Merkmalen, den Perlsuchterreger als besonderen, gut umgrenzten Typus dem humanen Tuberkelbazillus gegenüberzustellen. Dieser Kochschen dualistischen, auf reine Tatsachen begründeten Auffassung, der Forscher wie C. Spengler und Kossel beipflichten, sucht die monistische von der Artgleichheit beider Erreger zu widersprechen (Arloing u. a.). In neuerer Zeit will man diesen Monismus von verschiedenen Seiten (v. Behring, de Jong, Eber, L. Rabinowitsch u. a.) noch durch die Hypothese der Umwandlung des bovinen in den humanen Typus und umgekehrt stützen. Die Beobachtung, dass Perlsuchtinfektionen im Kindesalter häufiger sind, bei Erwachsenen dagegen fast gänzlich fehlen, hat die Aufstellung der Umwandlungshypothese gefördert. Dass der Verdauungstraktus, das Blut- und Lymphgefässsystem bei Kindern für Tuberkelbazillen jeder Art weit durchgängiger und empfänglicher sind als bei Erwachsenen, hat man nicht berücksichtigt. Diese erhöhte Permeabilität, die Hauptrolle, welche die Milch für die Ernährung des Kindes spielt, sowie schliesslich die Verbreitung der Eutertuberkulose erklären die häufigeren Perlsuchtinfektionen im Kindesalter. Wie schon oben erwähnt, ist die Häufigkeit der Perlsuchtansteckungen bei Kindern nur eine relative, da hier die Infektion mit humanem Virus unter sämtlichen Tuberkuloseformen überwiegen. — Die Umwandlungshypothese erheischt bei ihrer Bedeutung für den Kochschen Dualismus und die Ergebnisse der C. Spenglerschen Arbeiten und meiner eigenen eine eingehendere Besprechung. Lässt sich die Transformationshypothese wirklich beweisen, so können natürlich weder der Humanolongus noch der Perlsuchtbazillus Anspruch darauf erheben, als besondere Arten bezeichnet zu werden. Gelingt umgekehrt der unanfechtbare Beweis für die Stabilität der beiden Säurefesten, so fällt selbstver-



ständlich die Umwandlungshypothese in nichts zusammen. Für den Humanolongus ist der unerschütterliche Beweis für seine Sonderstellung als stabile Art bereits eingehend geführt. Die Frage, ob auch der Rindertuberkelbazillus einer besonderen Art zugehörig ist, wollen wir jetzt zu entscheiden versuchen.

Morphologie des Perlsuchtbazillus.

Zur Darstellung der Perlsuchtbazillenstruktur schlage ich auch hier die Pikrinmethode und die Karbolfuchsin-Jodmethode als leistungsfähigste Färbungen vor. — Die Rindertuberkelbazillen aus Perlsuchtknoten sind kurze, plumpe, leicht gekrümmte und an beiden Enden abgerundete Stäbchen. Nach meinen Messungen mit dem Zeissschen Okularschraubenmikrometer schwankt ihre Länge zwischen 2,2 und 5 μ. Sie sind, nach dem durchschnittlichen Sporendurchmesser gemessen, ca. 0,4 μ dick. Länge und Dicke übertreffen also die des Humanobrevis sichtlich. Mit der Pikrinmethode erscheint beim Tuberkelbazillus die Hülle durchgehends satter gefärbt wie mit gleicher Färbung beim Humanobrevis. Die Sporenanzahl übertrifft in den längsten Stäbchen diejenige eines Humanobrevis von maximaler Länge, sie beträgt 2—5. — Ist es einerseits auch unmöglich, selbst mit Hilfe der besten Färbemethoden aus einem Gemisch verschiedener gleichlanger Tuberkuloseerreger die Perlsuchtbazillen mit Sicherheit herauszufinden, so darf man ihnen doch keinesfalls eine spezifische morphologische Struktur absprechen. Die Differenz der feinen Struktur und der chemisch-physikalischen Eigenschaften der Hülle kommt schon dadurch zum Ausdruck, dass die sichere Isolierung, welche färberisch nicht gelingt, ultramikroskopisch (C. Spengler) möglich ist.

Perlsuchtbazillen-Kultur.

Im Gegensatz zum Humanobrevis Kochs gedeiht der Perlsuchtbazillus auf den gewöhnlichen Tuberkelbazillennährböden, besonders auf Glyzerinbouillon in den ersten Generationen kümmerlich (dysgonisches Wachstum der englischen Kommission). Auf Glyzerinbouillon bildet er oft erst nach längerer Zeit ein zartes, von netzartig angeordneten Fältchen durchzogenes Häutchen. Die Kulturindividuen haben die gleiche Struktur wie die in den Organen nachweisbaren Perlsuchtbazillen. Ihre Länge beträgt nach meinen Messungen 2,6—4,5 μ, die Sporenanzahl 3—5. In Kulturen finden wir häufig kolbenförmige Sporen mit einem Längsdurchmesser bis zu 1 μ. Der Stäbchendurchmesser beträgt, nach der durchschnitt-



lichen Sporendicke gemessen, 0,3—0,49 μ. — Auf Erschöpfungsnährböden oder unter besonderen äusseren Einflüssen (Austrocknung des Nährbodens, dauernde Abkühlung etc.) tritt der Zerfall der Stäbchen in Sporen auf, die nach Schaffung optimaler Existenzbedingungen wieder zu Vollstäbchen auswachsen. — Sehr bemerkenswert ist es, dass der Perlsuchtbazillus auf stärker alkalischen Nährböden, z. B. dem Humanolongus-Elektivagar, in Form von Bazillen wächst, deren Länge die gewöhnliche Länge des Perlsuchtbazillus oft bedeutend übertrifft. Die Sporen finden sich dann in entsprechend grösserer Anzahl. Echte Verzweigungen werden hier im Gegensatz zum Kochschen Humanobrevis öfters angetroffen. Auch hier betone ich wieder (siehe oben), dass der Humanobrevis unter keinen Umständen Verzweigungen bildet. Diese Beobachtung, dass der Rindertuberkelbazillus auf stärker alkalischen Nährböden üppiger gedeiht und längere Formen produziert, ist zuerst von C. Spengler gemacht worden; sie hat ihn dazu geführt, den Humanolongus im Sputum anfänglich mit dem Perlsuchtbazillus fälschlich zu identifizieren. Dass infolgedessen Autoren wie Schröder, Mietzsch u. a. die Angaben C. Spenglers betreffend den Befund von Perlsuchtbazillen im Sputum nicht bestätigen konnten, ist leicht verständlich. Nicht verständlich ist es dagegen, dass man C. Spenglers Angaben über den Humanolongus nicht einmal der Nachprüfung gewürdigt hat. So hat ihn beispielsweise Much in einem so ausführlichen Handbuch der Tuberkulose, wie es das von Blumenfeld, Brauer und Schröder ist, im Kapitel über den Tuberkuloseerreger überhaupt nicht einmal erwähnt. Die Verwechselung des Humanolongus mit dem Perlsuchtbazillus war kaum zu vermeiden, hat freilich manche neue Konfusion verschuldet, ist aber von Spengler und mir durch mühevolle Kultur- und Tierversuche jetzt endgültig beseitigt.

Pathogenität des Perlsuchtbazillus.

Mit Recht erachtet v. Behring bestimmte morphologische und kulturelle Eigenschaften eines Bazillus allein noch nicht für ausreichend, um ihn als einer besonderen Art zugehörig zu betrachten. Definitiv entscheidend ist die spezifische Pathogenität. Im Gegensatz zum Humanobrevis besitzt der Perlsuchtbazillus geringe Pathogenität für den Menschen, ist stark virulent ausser für Meerschweinchen auch für die meisten Rindersorten und für die Kaninchen. — Nach den pathologisch-anatomischen Veränderungen zu schliessen, ist die Wirkung des Rinderbazillus und seiner Toxine komplexer



Natur: wir finden auch bei reinster Perlsuchtinfektion in der Regel entzündlich-proliferative Prozesse kombiniert mit entzündlich-exsudativen, nekrotisierenden und käsigen Vorgängen. Gewöhnlich kann der Befund von „Riesenzellen" und intraalveolärer riesenzellenartiger Gebilde erhoben werden. Kavernenbildung, auch ohne begleitende Mischinfektion, ist keine Seltenheit; die Bindegewebsbildung ist meist intensiver wie sie die Humanobrevis- und Humanolongus-Infektion hervorrufen. — Hier will ich hervorheben, dass die Virulenz der Perlsuchtbazillen für die empfänglichen Tierarten nur sehr schwierig abzuschwächen ist und dass der Charakter der pathologischen Veränderungen durch eine Virulenzänderung nicht beeinflusst wird. Ich habe eine eingetrocknete, während 9 Monaten unter völligem Luftabschluss gehaltene Perlsuchtbazillenkultur ebenso wie eine 10 Jahre alte Kultur, die mir C. Spengler liebenswürdig zur Abimpfung überliess, noch stark virulent für Meerschweinchen und Kaninchen gefunden.

Die meisten für die Feststellung einer Bakterienart notwendigen Bedingungen, wie sie spezielle morphologische, kulturelle und pathogene Charakteristika ausmachen, sind also auch für den Perlsuchtbazillus gegeben. Ob aber auch die Hauptbedingung, die Stabilität aller dieser spezifischen Merkmale, erfüllt ist oder ob sie nach der Transformationshypothese nicht gegeben ist, soll eine objektive Kritisierung dieser Hypothese entscheiden.

Die Anhänger der Umwandlungshypothese nehmen eine innigere Verwandtschaft zwischen dem Humanobrevis (Koch) und dem Perlsuchtbazillus an. Sie glauben, dass dem Rinderbazillus durch längeres Verweilen im menschlichen Körper eine derartige Anpassung an die neuen Nährbodenverhältnisse möglich sei, dass er später alle charakteristischen Merkmale der Kochschen Tuberkelbazillen darbieten könne. Diese Ansicht wird in letzter Zeit um so eifriger und nachhaltender verfochten, als es Eber (Leipzig) gelungen sein soll, menschliche Tuberkelbazillen durch einfache Tierpassage auf dem Wege von Übergangstypen in Rinderbazillen umzuwandeln.

Eber hat im Prinzip folgende Technik angewendet:

1. Anlegung von Tuberkelbazillenkulturen aus menschlichem tuberkulösen Material und Prüfung ihres Typus. Subkutaninfizierung mehrerer Meerschweinchen und Kaninchen mit je einem ca. linsengrossen Stück des menschlichen Ausgangsmaterials (Lunge). Nach 25—35 Tagen Tötung eines der Meerschweinchen; aus infektiösem Material des Kadavers Anlegung von Kulturen auf 2%iger Glyzerinbouillon oder auf erstarrtem Rinderserum mit oder ohne Glyzerinzusatz. Infizierung von Ka-

23*



ninchen und tuberkulinunempfindlichen Rindern mit den gewonnenen Reinkulturen.

2. Infizierung von Rindern mit Organmaterial von Meerschweinchen, die mit tuberkulösen Lungenstückchen von Menschen infiziert waren. Meerschweinchen wurden mit tuberkulösen Lungenstückchen vom Menschen subkutan infiziert. Milz, Portal- und Lymphdrüsen dieser nach ca. 60 Tagen getöteten Tiere dienten zur Infizierung (subkutan, intraperitoneal oder beide Modi simultan) junger, nicht tuberkulinempfindlicher Rinder. Die aus tuberkulös veränderten Organen dieser Tiere gewonnenen 2—3 Monate alten Bouillonkulturen wurden durch subkutane oder intravenöse Kanincheninfizierung auf den Typus der vorliegenden Tuberkuloseerreger geprüft.

Ad 1. Die Reinzüchtung von Tuberkelbazillen aus dem menschlichen tuberkulösen Ausgangsmaterial (Lunge) diente lediglich der Prüfung ihrer Zugehörigkeit zum Typus bovinus oder humanus. Die Reinkulturen, gewonnen aus allen Fällen von Lungentuberkulose, verhielten sich bezüglich ihres Wachstums auf Glyzerinbouillon und erstarrtem Rinderserum wie Tuberkelbazillen des reinen humanen Typus; die für Perlsuchtbazillen typische Kaninchenvirulenz fehlte. Bei einigen Kaninchen wurde geringe Virulenz verschiedenen Grades beobachtet. (In einem Fall: Nachweis von Lungentuberkeln ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens — in einem anderen Fall: Tod nach 170 Tagen an generalisierter Tuberkulose.) Diese unbedeutenden Virulenzgrade berechtigen aber als nicht konstante Merkmale bestimmter Kulturen noch nicht dazu, von atypischen Kulturen des humanen Typus zu sprechen, so wenig wir etwa bovine Tuberkelbazillen in menschlichen Hautaffektionen als atypische Rindertuberkelbazillen bezeichnen dürfen. — Auch die nach gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Infizierung beobachtete Avirulenz für Rinder charakterisierten die aus menschlichen tuberkulösen Lungen gezüchteten Tuberkelbazillen als dem reinen humanen Typus zugehörig.

Diese Befunde lehren also, dass **Reinkulturen von Tuberkelbazillen** nach Tierpassagen nur ihre Virulenz ändern können, niemals aber ihren typischen Artcharakter. Diese wichtige Tatsache hat auch die englische Prüfungskommission festgestellt, der es so gut wie niemals gelungen ist, eine nennenswerte Virulenzerhöhung des reinkultivierten Typus humanus für das Rind durch Passage im Rinderorganismus zu erzielen. Auch die gleichgerichteten Experimente Kossels und Webers im Kaiserlichen Gesundheitsamt fielen negativ aus.



Weber z. B. konnte durch eine fünf- und achtfache Ziegenpassage, eine einmalige Schweinepassage und eine vierfache Rinderpassage die praktisch unbedeutende Infektionstüchtigkeit reinkultivierter menschlicher Tuberkelbazillen für das Rind in keiner Weise erhöhen. N. Jancsó und A. Elfer konnten während einer Beobachtungszeit von 3 Jahren auf keine Weise die Virulenz humaner reinkultivierter Tuberkelbazillen für Rinder dauernd oder nennenswert heben. In gleicher Weise misslangen analoge Versuche, reingezüchtete humane und bovine Stämme für Vögel und Kaltblüter und drei reinkultivierte Stämme des Typus gallinaceus für Kaninchen, Meerschweinchen und Kaltblüter nennenswert virulent zu machen. Auch nach eingehenden Untersuchungen L. v. Beteghs erscheint die Transmutationsmöglichkeit als ausgeschlossen. Zu den gleichen, die Möglichkeit einer Typenumwandlung verneinenden Resultaten kommen G. Moriya für den Menschen- und Rindertuberkelbazillus und A. Hess für den Perlsuchtbazillus. Autoren wie Oehlecker, Kleine, Hölzinger, Griffith, Lindemann u. a. haben die gleichen Erfahrungen gemacht. R. Koch hat sich bereits 1890 auf dem X. internationalen medizinischen Kongress zu Berlin folgendermassen geäussert: „Es gewinnt daher den Anschein, als ob gerade die Tuberkelbazillen ihre Eigenschaften mit grosser Hartnäckigkeit festhalten, was auch damit übereinstimmt, dass Reinkulturen derselben, welche von mir nun seit mehr als 9 Jahren im Reagenzglase fortgezüchtet wurden, sich bis auf eine geringe Abnahme der Virulenz vollkommen unverändert erhalten haben.“

Ad 2. Durch subkutane und gleichzeitige intraperitoneale Infizierung mit Organmaterial von Meerschweinchen, die subkutan mit tuberkulösen Lungenstücken von Menschen geimpft waren, liess sich bei jungen tuberkulinunempfindlichen Rindern ein Haften des tuberkulösen Virus in der Bauchhöhle erzielen. Bei diesen Versuchsrindern trat verschiedengradige (chronisch, akut) Bauchfelltuberkulose auf. Aus den Bauchfelltuberkeln liessen sich Tuberkelbazillen züchten, die sich nach ihrem Wachstum auf erstarrtem Rinderserum und auf Glyzerinbouillon sowie nach ihrer Kaninchenvirulenz als dem Typus bovinus nahestehend erwiesen haben.

Schliesslich hat Eber noch Material der eben erwähnten Bauchfelltuberkel subkutan auf Meerschweinchen übertragen. Nach ihrem spontanen Tode wurden Rinder subkutan und intraperitoneal mit tuberkulös veränderten Meerschweinchenorganen infiziert. Die Infektion erwies sich bei dieser wiederholten Passage als hochgradig virulent für die Versuchsrinder. — Hier weise ich darauf hin, dass



auch die englische Kommission durch Rinderpassage von tuberkulösen Organteilen eine Virulenzerhöhung des Typus humanus für das Rind erzielt haben will.

Eber hat auf Grund dieser kurz skizzierten Versuche die Überzeugung gewonnen, ihm sei die Umwandlung des humanen in den bovinen Typus gelungen. Wie lassen sich diese interessanten Ergebnisse der Passageinfizierung mit tuberkulösem Organmaterial vom Menschen erklären? Sicherlich sind sie nicht der Effekt der subkutanen und gleichzeitigen intraperitonealen Infizierung allein, da letztere ja auch das Ausfallen der Infektionsversuche mit Reinkulturmaterial nicht beeinflusste. Dass die Rinder spontan perlsüchtig waren, ist wegen des negativen Ausfalls der Tuberkulinprobe nicht anzunehmen. Ebenso unwahrscheinlich ist es, dass die Versuchsrinder während der Beobachtungszeit spontan perlsüchtig wurden. So kommt denn nur noch die Tierpassage in Frage. Ihre Bedeutung lernen wir aus zwei wichtigen Schlussfolgerungen kennen, die wir auf Grund zweier unerschütterlicher, uns schon bekannter Tatsachen erheben können:

Erste Tatsache: Tuberkelbazillen eines kulturell rein isolierten Typus können weder durch mehrfache Überimpfungen auf verschiedene Nährböden noch durch wiederholte Passagen durch verschiedenartige Tiere in andersartige Typen umgewandelt werden. Der Effekt aller dieser Übertragungen ist immer nur eine blosse Virulenzänderung ohne Bedeutung.

Erste Schlussfolgerung: Hat man durch tierische Passagen aus tuberkulösem Organmaterial einen Tuberkelbazillentypus erhalten, der sich wesentlich von demjenigen unterscheidet, der kulturell aus dem Ausgangsmaterial isoliert wurde, so ist also ersterer zu letzterem in keinerlei Beziehung zu setzen. In unserem Falle hat demnach der nach den Tierpassagen sich geltend machende bovine Typus keinerlei genetische Beziehungen zum rein humanen Typus, der kulturell aus dem menschlichen Ausgangsmaterial, der Lunge, isoliert wurde. — Die merkwürdigen Resultate der Tierpassagen können also nur so erklärt werden: das tuberkulöse menschliche Ausgangsmaterial muss unbedingt ausser dem humanen Typus gleichzeitig den bovinen enthalten haben. In der Glyzerinbouillon und auf dem erstarrten Rinderserum konnte sich nur der humane Typus üppig entwickeln, während der bovine unterdrückt wurde. Umgekehrt fand der bovine Typus im Organismus der Rinder Existenz- und Vermehrungsbedingungen, die sich mit jeder Passage günstiger gestalteten, während der humane Typus durch die Rinderpassagen allmählich völlig ausgeschaltet wurde. Rinderserum und



Glyzerinbouillon stellen also Elektivnährböden für den humanen Tuberkelbazillus (Humanobrevis Koch) dar, während der Organismus von Rind und Kaninchen einen Elektivnährboden für den bovinen Typus abgibt.

Schon diese erste Schlussfolgerung hat Beweiskraft und bestätigt eine Vermutung Kossels: „Werden . . . längere Zeit nach Einverleibung von Bazillen des Typus humanus aus den Organen der Tiere bovine Bazillen herausgezüchtet, so erhebt sich die Frage, ob diese letzteren auch wirklich von den eingeimpften Keimen abstammen. Auch hier können Täuschungen verursacht werden, wenn das als Ausgang der Passage benutzte Material Tuberkelbazillen beider Typen enthielt. Bei der Verimpfung auf das Rind wird sich dann der bovine Bazillus vorzugsweise vermehren, während die für das Rind nicht pathogenen Bazillen des Typus humanus in den Hintergrund gedrängt werden. Bei weiterer Übertragung von Tier zu Tier werden die letzteren mehr und mehr ausgeschaltet und endlich bleibt ein Stamm übrig, der nur noch bovine Bazillen enthält und nunmehr natürlich eine weit stärkere Wirkung entfaltet als das Ausgangsmaterial."

Zweite Tatsache: Aus dem tuberkulösen Organmaterial (Lunge) vom Menschen konnten echte Perlsuchtbazillen weder kulturell noch tierexperimentell nachgewiesen werden.

Zweite Schlussfolgerung: Der bovine Typus, der schon im menschlichen tuberkulösen Ausgangsmaterial vorhanden gewesen sein muss, darf also unter keinen Umständen mit dem echten Rinderbazillus identifiziert werden.

Die Überzeugung v. Baumgartens, dass bei der menschlichen Phthise bovinoide kaninchenpathogene Stämme anzutreffen sind, die von den echten Perlsuchtbazillen verschieden und als anthropogen aufzufassen sind, ist jetzt vollkommen gerechtfertigt. Nach meinen Kultivierungs- und Tierversuchen kann es sich bei jenem bovinen Typus, der sich neben dem Humanobrevis in der phthisischen menschlichen Lunge finden muss, um nichts anderes handeln, als um den C. Spenglerschen Humanolongus. Der von Eber durch Tierpassagen von tuberkulösem Organmaterial erhaltene bovine Typus stimmt mit dem Humanolongus in allen wesentlichen Eigenschaften überein. Beide sind Säurefeste, beide gedeihen in den ersten Generationen auf erstarrtem Rinderblutserum, besonders aber auf Glyzerinbouillon kümmerlich, meist noch kümmerlicher als der echte Perlsuchtbazillus. Beide Erreger sind hochgradig ausser für das Meerschweinchen auch für



das Kaninchen pathogen: Nach geeigneten Tierpassagen übertrifft die Virulenz beider gewöhnlich diejenige des Rindertuberkelbazillus beträchtlich. Leider ist die Morphologie des Passagebovinus von Eber so wenig berücksichtigt worden, dass eine Vergleichung mit dem Humanolongus in dieser Hinsicht unmöglich ist.

Übergangskulturen und atypische Tuberkelbazillenstämme (Lydia Rabinowitsch), wie sie Eber öfters bei seinen Passageversuchen beschreibt, sind nicht anzuerkennen. Für eine Übergangskultur wäre die Kombination derjenigen kulturellen und morphologischen Merkmale und pathogenen Eigenschaften charakteristisch, die wir getrennt beim Typus bovinus und humanus beobachten; läge wirklich eine Übergangskultur vor, so dürften sich in dem Ausgangsmaterial nicht wie bei den Eberschen Versuchen zwei verschiedene Säurefesten nachweisen lassen. Pseudoübergangstypen von Tuberkelbazillen gibt es heute in allen möglichen Variationen; sie lassen sich sogar sehr schön und einfach experimentell produzieren. Man isoliert kulturell beispielsweise aus menschlicher phthisischer Lunge einen scheinbar reinen Typus humanus. Impft man Material von dieser ersten Kultur auf Kaninchen über, so erleidet das Tier vielleicht nicht die geringste Beeinträchtigung seines Allgemeinbefindens. Nach der Tötung findet man aber geringe tuberkulöse Veränderungen in der Lunge. Der mit den dargelegten Verhältnissen nicht Vertraute wird hier die Ausgangskultur des humanen Typus in dem Sinne als atypisch bezeichnen, als sie die kulturellen und bei mangelhafter Färbung vielleicht auch die morphologischen Eigenschaften des Typus humanus besitzt, dazu aber durch die Kaninchenpathogenität eine verwandtschaftliche Beziehung zum Perlsuchtbazillus vermuten lässt. Der Erfahrene freilich weiss, dass die ersten aus phthisischen Menschenlungen gewonnenen „Reinkulturen“ so gut wie stets Mischkulturen sind, in denen allerdings infolge Verwendung der gewöhnlichen Tuberkelbazillennährböden der Humanobrevis vorherrscht. Bereits bei der ersten Überimpfung auf das Kaninchen bleibt der humane Tuberkelbazillentypus ausser Wirkung, dagegen kann der Humanolongus schon bei einmaliger Kaninchenpassage tuberkulöse Veränderungen hervorrufen, die je nach seiner Virulenz mehr oder weniger ausgedehnt und für das Tier folgenschwer sein werden. Solche scheinbare Übergangskulturen und atypische Tuberkelbazillenstämme werden weder nach wenigen noch nach oft wiederholten Tierpassagen je beobachtet, wenn man sich zur Infizierung einwandfreien Reinkulturmateriales bedient. Am besten ver-



wendet man Tuberkelbazillenkulturen, die wiederholt auf ihre entsprechenden Elektivnährböden übergeimpft wurden. Schon N. Jancsó und A. Elfer halten zur richtigen Kritik der Umwandlungshypothese solche Experimente für erforderlich, bei denen durchaus einwandfreie Reinkulturen verwendet werden. Meine Darlegungen über die Umwandlungshypothese will ich im folgenden durch einige Beobachtungen ergänzen und illustrieren, welche ich selbst gelegentlich meiner Züchtungen und Tierversuche gemacht habe.

Die meisten meiner Tuberkelbazillenkulturen, die ich aus tuberkulösem Sputum auf dem Humanolongus-Elektivagar erzielte, boten nach bestimmter Zeit das für den Humanolongus charakteristische Aussehen dar. Dem makroskopischen Aussehen entsprach der mikroskopische Befund. Eine der Kulturen war nicht sonderlich typisch; sie fiel durch langsames Wachstum auf, war schmutzig grau, ohne auffallende Höckerbildung und ziemlich saftig. Meine Erwartung, bei der mikroskopischen Prüfung typische Humanolongi zu finden, täuschte mich. Unter den nach der Pikrinmethode gefärbten Tuberkelbazillen überwogen kurze Stäbchen mit einem Durchmesser, der den durchschnittlichen eines Humanobrevis vielleicht etwas übertraf. In nur wenigen Gesichtsfeldern lagen sehr vereinzelt etwas längere und dickere Bazillen (siehe Fig. 1, Taf. XXXI). Trotz der vorherrschenden Kurzformen glaubte ich nach längerem Zweifeln, nach dem Aussehen der Kultur einen Humanolongusstamm, vielleicht einen „atypischen" vor mir zu haben. Der Tierversuch sollte entscheiden. Am 10. Juni 1914 wurden mehrere kleine Ösen der fraglichen Kultur in Wasser aufgeschwemmt und damit einige Meerschweinchen durch subkutane Injektion in die Bauchhaut infiziert. Eines der Protokolle gebe ich als Beispiel hier kurz wieder:

Weibliches Meerschweinchen (schwarz mit roter Nase): Infiziert am 10. Juni 1914, Tod am 30. Juni 1914.

Sektionsbefund: Tier sehr abgemagert, struppiges Fell. In der rechten Axilla reiskorngrosse markig geschwollene Drüse. Ein kirschgrosses Paket retrosternaler Lymphdrüsen. Kleine Drüsenpakete im kleinen Becken und periportal.

Lungen: Lufthaltig, dunkelziegelrot.

Spur blutig-seröses Pleuraexsudat beiderseitig.

Leber: Wenig vergrössert, dunkelrot, derb, zahlreiche unregelmässig geränderte gelbliche Herdchen.

Milz: Blassrot, sehr spärliche miliare Knötchen.

Linke Nebenniere enthält ein hirsekorngrosses gelbliches derbes Knötchen.



Peritoneum parietale: Rauh granuliert, sehr zahlreiche miliare und submiliare Knötchen.

An der Impfstelle der Bauchhaut ein länglich-ovaler Abszess mit dickem, schmierigen, gelblichen Eiter. — Bei den übrigen mit gleichem Kulturmaterial infizierten Meerschweinchen waren Verlauf der Infektion und Sektionsergebnisse ähnlich.

So wenig charakteristisch für den einen oder anderen der beiden menschlichen Tuberkuloseerreger die Kultur makroskopisch und mikroskopisch sich auswies, so wenig einheitlich für den Humanobrevis oder Humanolongus waren auch die Ergebnisse der Tierinfektionen.

In allen Fällen sprach der für eine Subkutanimpfung sehr rasch erfolgte Tod und das beiderseitige blutig-seröse Pleuraexsudat für eine hochvirulente Humanolongus-Infektion. Für eine virulente Humanobrevis-Infektion und gegen eine Infektion mit Humanolongus sprachen die auffallenden Drüsenveränderungen. Eine für Humanolongus wie für Humanobrevis atypische Kultur, zum grössten Teil bestehend aus morphologisch scheinbar gleichartigen säurefesten Individuen, brachte also im Tierexperiment Veränderungen zustande, die ausschliesslich weder für den einen noch für den anderen menschlichen Tuberkuloseerreger typisch waren. Aus der Verlegenheit, diese fragliche Kultur richtig zu beurteilen, half die mikroskopische Untersuchung von Ausstrichen, die vom Eiter des Impfabszesses angefertigt und nach der Pikrinmethode gefärbt wurden. Alle Präparate zeigten fast durchweg typische Humanolongi mit einer Länge von je ca. 4—7 μ. Humanobreves einzeln und in kleinen Gruppen wurden überaus selten angetroffen, in manchen Gesichtsfeldern überhaupt nicht (siehe Figur 2, Tafel XXXI).

Es handelte sich in unserem Falle also nicht um eine atypische Humanobrevis-Ausgangskultur, auch nicht um eine atypische Humanolongus-Ausgangskultur, sondern um eine Mischkultur, in welcher der Humanobrevis numerisch vorherrschte. Bei der Überimpfung auf das Tier konnten aber beide Erreger ihre spezifische Wirkung entfalten: der Humanobrevis dadurch, dass er seine geringere Meerschweinchenvirulenz durch seine Überzahl kompensierte, der Humanolongus dadurch, dass er seine numerische Minderwertigkeit durch seine weit grössere Pathogenität für das Meerschweinchen kompensierte. Schliesslich gewann der Humanolongus im Organismus des Meerschweinchens, der für ihn ein besserer Nährboden ist wie für den Humanobrevis, Oberhand und Überzahl und führte den raschen Tod des Tieres herbei. Hätte man tuberkulöses Material des Kadavers auf weitere Meerschweinchen oder auf Kaninchen über-



geimpft, so wäre der Humanobrevis samt seinen spezifischen Wirkungen völlig ausgeschaltet, der Humanolongus dagegen in einwandfreier Reinkultur erhalten worden. Auch der Sektionsbefund wäre dann ein einheitlicher und für die Humanolongus-Infektion typischer gewesen.

Eber konnte mit einigem Recht allerdings insofern von atypischen Kulturen und Übergangsstämmen sprechen, als man den nach den Tierpassagen beobachteten bovinen Typus weder bezüglich seiner Morphologie, seines Wachstums, seiner Nährbodenansprüche noch bezüglich seiner Pathogenität mit Sicherheit dem gut charakterisierten Humanobrevis oder Perlsuchtbazillus zurechnen konnte. Nachdem wir aber bewiesen haben, dass diese scheinbaren atypischen Eigenschaften jenes Bovinus mit den streng typischen Merkmalen des Humanolongus, einer fest umgrenzten säurefesten Art, zu identifizieren sind, müssen die nur verwirrenden Begriffe „atypischer Tuberkelbazillenstamm" und „Übergangskultur" aufgegeben werden. Am richtigsten unterscheidet man die für den Menschen pathogenen Tuberkelbazillen auch heute noch als Typus humanus und Typus bovinus. Der Typus humanus wird repräsentiert durch den Humanobrevis (Koch). Der Typus bovinus umfasst die Arten des Perlsuchtbazillus und des C. Spenglerschen Humanolongus. — Der Beweis für die Stabilität des Humanobrevis, des Humanolongus und des echten Rindertuberkelbazillus als fest umgrenzter Arten ist jetzt in allen Stücken geliefert. Der Umwandlungshypothese sind damit alle beweiskräftigen Stützen entzogen, sie muss gleichfalls als nicht bewiesen aufgegeben werden. Schon im Jahre 1908 warnte R. Koch eindringlich vor Rückschlüssen auf die Umwandlungshypothese: „Bei der grossen Konfusion, welche anscheinend bezüglich des gesamten in Rede stehenden Problems noch existiert, warne ich dringend vor Rückschlüssen auf eine Hypothese, die absolut ungestützt ist." R. Koch hat uns das Gesetz der konstanten Spezifität der einzelnen Bakterienarten aufgestellt und genial bewiesen. Wie schwer es ist, wie vergeblich es wahrscheinlich bleiben wird, an diesem Gesetz zu rütteln, das hat vorliegende Arbeit an einem für die ganze Tuberkuloseforschung überaus wichtigen Beispiel hoffentlich überzeugend demonstriert.

„Merkwürdige" Sputumbefunde.

Nachdem die Kritik der Umwandlungshypothese die Bedeutung der Nährböden, besonders der tierischen, für die Trennung der ver-



schiedenen Tuberkuloseerreger, ihr Wachstum und ihre Virulenz dargelegt hat, lassen sich auch gewisse merkwürdige Sputumbefunde (Schröder, Mietzsch, Möllers) ohne weiteres richtig deuten. Schröder konnte in einigen von 100 Sputis Spenglersche „Perlsuchtbazillen" nachweisen. Eines dieser Sputa war besonders dadurch interessant, dass es sich bei direkter Überimpfung für Kaninchen virulent erwies und dass sich diese Virulenz bei der Übertragung auf weitere Kaninchen steigerte. Mietzsch hat die Avirulenz dieses kaninchenpathogenen Erregers für Rinder nachgewiesen. Es handelt sich also hier nicht um echte Rinderperlsuchtbazillen, sondern um einen kaninchenpathogenen, bovinoiden, anthropogenen Tuberkelbazillenstamm (v. Baumgarten). — Möllers kultivierte aus dem gleichen Sputum auf den gewöhnlichen Tuberkelbazillennährböden einen Stamm, der sich in Reinkultur als ein echter Typus humanus und im Tierexperiment als kaninchenapathogen erwies. Was lag näher, als aus diesen differenten Infektionsergebnissen den Schluss zu folgern, die „Perlsuchtbazillen" seien in jenem Sputum nur vorübergehend, d. h. damals vorhanden gewesen, als es Schröder gelang, durch direkte Sputumverimpfung einen kaninchenpathogenen bovinoiden Tuberkelbazillenstamm zu isolieren? Es war natürlich ein Trugschluss. Es ist bisher noch nie gelungen, direkt aus Sputum auf den gewöhnlichen Tuberkelbazillennährböden Perlsuchtbazillen zu züchten, auch nicht andere bovoinoide Säurefeste. Ferner lassen sich die spezifischen Eigenschaften reinkultivierter Tuberkelbazillen jeder Art weder durch wiederholte Überimpfungen auf künstliche Nährböden, noch durch wiederholte Tierpassagen wesentlich modifizieren. Aus diesen beiden Tatsachen folgt, dass die nach der Sputuminfektion von Kaninchen aufgetretenen bovinoiden Tuberkelbazillen schon im Ausgangsmaterial, also im menschlichen Sputum, vorhanden gewesen sein müssen. Dass diese bovinoiden Bazillen mit den Humanolongis zu identifizieren sind, wissen wir heute. Also nur eine neue Bestätigung meiner und der C. Spenglerschen Überzeugung von der symbiotischen Doppelätiologie der menschlichen Lungenphthise! Die Erzielung bovinoider, kaninchenpathogener Stämme von seiten Ebers, Schröders und Möllers ist nur der Effekt einer Elektivzüchtung aus einem symbiotischen Bazillengemisch. Den Elektivnährboden stellte in allen Fällen der Organismus von Kaninchen. Dass man mit Hilfe der gewöhnlichen Tuberkelbazillennährböden nur Kultüren vom rein humanen Typus erzielte, ist selbstverständlich. Denn einerseits sind die vor C. Spengler gebräuchlichen künstlichen Tuberkelbazillennährböden Elektivsubstrate lediglich für den Humanobrevis Kochs,



andererseits verfügte man eben vor C. Spengler noch über keinen künstlichen Elektivnährboden für den Humanolongus. Heute, da wir sowohl über Spezialnährböden für Humanobrevis als auch über einen Spezialagar für Humanolongus verfügen, werden wir sicher keine bakteriologisch-merkwürdigen Sputumbefunde mehr erheben. Wir können ja fast aus jedem eitrigen Sputum von Phthisikern diese beiden verschiedenen Tuberkuloseerreger reinzüchten und durch Tierexperimente in ihren spezifischen Wirkungen studieren. Wir werden auch mit der Rubrizierung von menschlichen Tuberkuloseerregern unter die eine oder die andere Art nicht mehr in Verlegenheit kommen und deshalb zur Aufstellung von atypischen Stämmen oder Übergangskulturen auch nicht mehr unsere Zuflucht nehmen müssen. Zu berücksichtigen ist hier nur, dass sich in fast jeder aus Sputum gewonnenen Humanobreviskultur der ersten Generationen auch Humanolongi finden, die erst nach weiteren Überimpfungen auf den gewöhnlichen Glyzerinagar oder in die übliche Glyzerinbouillon völlig ausgeschaltet werden. Andererseits beherbergt auch jede aus Sputum angelegte Humanolonguskultur in der ersten Generation auch Humanobreves, wenn auch in der grossen Minderzahl. Eine absolut einwandfreie Humanolongus-Reinkultur wird erst nach wiederholten Überimpfungen auf den Spenglerschen Elektivagar oder nach Rückzüchtung aus dem Kaninchen erhalten. Bei Tierversuchen, die sich mit der Lösung wichtiger Probleme (z. B. der Umwandlungshypothese, Artfrage) befassen, ist die Verwendung von Reinkulturen, und zwar völlig einwandfreier, die erste Forderung. „Je weniger symbiotisch gemischt die Kulturen sind, desto markanter treten natürlich bei beiden Typen die Artmerkmale hervor und fallen die Tierexperimente aus" (C. Spengler). — Bei der Divergenz der Beobachtungen, die Eber und Mietzsch über die Rindervirulenz ihrer bovinoiden Stämme gemacht haben, verlangt die Frage nach der Rinderpathogenität des Humanolongus noch eine genauere experimentelle Untersuchung. Sie kann nach unserer bisherigen Auseinandersetzung keinesfalls Ergebnisse liefern, welche eine wesentliche Änderung unserer Hauptlehren über die Tuberkulose- und Phthiseätiologie zur Folge hätten.

Beeinflussung der Statistik durch die Wahl besonderer Nährböden.

Dammann und Lydia Rabinowitsch haben vor kurzem 60 Tuberkelbazillenstämme von verschiedenem menschlichen Material auf ihre Zugehörigkeit zum Typus bovinus oder Typus humanus geprüft. Von diesen 60 Stämmen erwiesen sich 50 als dem Typus humanus, 7 als dem Typus bovinus zugehörig und 3 als sogenannte



„atypische" Stämme. — Zu auffallend anderen Resultaten kamen Forscher wie Fraser und Mitchell. So fand der erste Autor bei kindlicher Knochen- und Gelenktuberkulose in 60% Rindertuberkelbazillen, Mitchell konnte in 90% aus kindlichen Halsdrüsen bovine Tuberkelbazillen kultivieren. Also selbst für das kindliche Alter ein überaus hoher Prozentsatz von bovinoiden Tuberkelbazillen. Wie erklären sich diese ausserordentlich voneinander abweichenden, durchaus nicht anzuzweifelnden Kultivierungsergebnisse der deutschen und englischen Autoren? Ich glaube nicht irre zu gehen, diesen Unterschied auf die Wahl der Nährböden beziehen zu müssen. Dammann und L. Rabinowitsch konnten bei Verwendung der gewöhnlichen (Elektiv-) Nährböden für den Humanobrevis kaum ein anderes Resultat als das erzielte bekommen. Die englischen Forscher haben sich ausser der üblichen Nährböden auch verschiedener anderer bedient, so z. B. vorzugsweise des Ei-Glyzerinsubstrates von Dorset. Dass sich unter den hohen Prozenten von bovinoiden Tuberkelbazillen ein nicht geringer Anteil von Humanolongis befand, ist mir sehr wahrscheinlich. Meine Vermutung erscheint um so berechtigter, als der Dorset-Nährboden ein besseres Elektivsubstrat für den Typus humanus als für den echten Bovinus abgibt. Ob der Ei-Glyzerinnährboden in bestimmter Modifikation eine Elektivzüchtung des Humanolongus erlaubt, kann ich heute noch nicht sagen. Aber diese Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen. — Wir können nach Belieben einen grossen Prozentsatz boviner (Humanolongi) und unter Umständen einen gleich grossen Prozentsatz humaner Tuberkelbazillen aus dem gleichen Ausgangsmaterial von Phthisikern (Sputum) züchten, je nachdem wir Elektivnährböden für den humanen oder bovinen Typus verwenden. Wird bei Züchtungen aus phthisischem Material ein prozentualiter ungleich grosses Plus zugunsten nur eines Typus festgestellt, so deutet dieses Ergebnis nur darauf hin, dass der betreffende Untersucher einseitig nur mit einem Elektivnährboden gearbeitet hat. Zu einer vollständigen kulturellen Untersuchung auf Art oder Typus von Tuberkelbazillen gehört zunächst die Züchtung auf den gewöhnlichen Elektivnährböden für den Humanobrevis und dem Elektivagar für den Humanolongus. Einen besonderen künstlichen Elektivnährboden für den echten Perlsuchtbazillus haben wir bisher noch nicht. Der Perlsuchtbazillus unterscheidet sich aber vom Humanolongus schon im Tierversuch ohne weiteres durch seine bedeutend geringere Kaninchenpathogenität. — Selbst wenn es sich bei den Züchtungen der englischen Autoren wirklich um echte Perlsuchtbazillen gehandelt hätte, brauchen wir vor diesen hohen Prozent-



zahlen noch keineswegs zu erschrecken, nachdem wir die praktische Belanglosigkeit einer Perlsuchtinfektion für den Menschen kennen gelernt haben. Übrigens ist eine Perlsuchtinfektion eben noch lange keine Perlsuchterkrankung oder gar eine Tuberkulose oder Phthise.

Über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Kindesalters und der Phthise der Erwachsenen.

Eines der interessantesten Kapitel der Tuberkuloseforschung befasst sich mit dem Zusammenhang, der zwischen der Tuberkulose des Kindesalters und der Lungenphthise des späteren Alters besteht. Erst verhältnismässig spät konnte man dank feinerer serodiagnostischer Methoden auf diesem u. a. auch für die Prophylaxe wichtigen Gebiet wertvolle Aufschlüsse erhalten. Unsere Untersuchungen müssen freilich in mancher Beziehung bisherige Anschauungen korrigieren, vermitteln dafür aber die ungezwungenste und annehmbarste Deutung der in Frage kommenden bedeutungsvollen Verhältnisse.

Bereits die bekannten pathologisch-anatomischen Befunde, die Nägeli, Burkhardt und neuerdings H. Albrecht (Wien) bei einem sehr reichhaltigen Sektionsmaterial erhoben haben, deuten auf die Allgemeinverbreitung der Tuberkuloseinfektion hin. Schon für das Kindesalter ist ein hoher Prozentsatz tuberkulöser Infektionen nachgewiesen. Diese Feststellungen der Pathologen erhalten durch die Resultate zahlreicher kontrollierender Tuberkulinkutanimpfungen, wie sie vor allem v. Pirquet, Hamburger, Monti, Schlossmann ausgeführt haben, ihre Bestätigung. Auf Grund der Sektionsbefunde, des Ausfalls der Tuberkulinreaktion und zuletzt der klinischen Untersuchung ergibt sich, dass die Tuberkuloseinfektionen im Kindesalter von Jahr zu Jahr häufiger werden, so dass schliesslich die meisten Kinder mit Tuberkulose infiziert in die Pubertätsjahre eintreten.

Die dem Kindesalter eigenen Frühformen der Tuberkulose unterscheiden sich hinsichtlich des klinischen Verlaufes wie auch bezüglich der pathologisch-anatomischen Charaktere wesentlich von den Formen, die bei Erwachsenen vorherrschen. Bemerkenswert ist, dass im Kindesalter die verhältnismässig gutartigere chronische Lungenphthise, sowie die gewöhnlich maligne käsige Pneumonie überaus selten vorkommt und dass die Tuberkulose des Kindesalters sehr zur Generalisierung mit meist infauster Prognose neigt. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle stellt die Tuberkulose im Kindesalter eine chronische Lymphadenitis und Lymphangitis tuberculosa dar. Also die Humanobrevis-Infektion mit den für sie



so bezeichnenden Drüsenaffektionen hat im Kindesalter die Oberhand, während die Humanolongus-Infektion hier zurücktritt und dagegen bei der chronischen Lungenphthise und bei den käsig-pneumonischen Prozessen der Erwachsenen die Hauptrolle spielt. Die wichtigsten Verlaufsmöglichkeiten der Kindertuberkulose wollen wir kurz besprechen.

Besonders die Tuberkulose des Säuglingsalters ist durch die Neigung zur Generalisierung mit regelmässig rasch erfolgendem Tode ausgezeichnet. Diese schlimme Prognose der frühesten Tuberkuloseformen erklärt sich zunächst aus der geringen Widerstandskraft des Säuglingsorganismus gegenüber den meisten Infektionskrankheiten. Beim Säugling trifft die Tuberkuloseinfektion einen „jungfräulichen" Organismus, dem noch die immunisatorischen Abwehrkräfte fehlen, über die der Organismus im späteren Kindesalter durch Reinfektion mit dem Tuberkulosevirus verfügt (Römer). Zudem fehlt es im Kindesalter keineswegs an Momenten, welche für einen schlimmen Verlauf einer Tuberkulose disponieren. Man denke nur an die Nährschäden und die verschiedenen Kinderinfektionskrankheiten.

Das spätere Kindesalter bietet eine bessere Prognose der tuberkulösen Erkrankungen. Die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Organismus ist hier erhöht, vor allem hat die Reinfektion mit Tuberkulosevirus eine recht bedeutende Schutzwehr gegen verhängnisvollere homologe Tuberkuloseinfektionen geschaffen. Die Drüsentuberkulose herrscht noch vor, wenn sie auch weniger ausgedehnt ist und sich vielfach auf die Bronchialdrüsen beschränkt. Eine besondere Form tuberkulöser Drüsenaffektion ist die wohl auf der Basis der exsudativen Diathese entstehende Skrofulo-Tuberkulose. Sehr häufig kommt es bei der Tuberkulose des Kindesalters durch mehr sekundäre Vorgänge zu schlimmem Verlauf der Erkrankung: z. B. Durchbruch verkästen Drüsenmaterials in die Blutbahn mit konsekutiver Meningitis oder generalisierter Miliartuberkulose, Komplikationen durch Infektionskrankheiten (Keuchhusten, Masern) u. a. m.

Von etwa dem zwölften Lebensjahre an bis zum Beginn der Pubertät verliert die Lymphdrüsentuberkulose progressiv an Bedeutung, dagegen macht sich in den Lungen mehr und mehr die Prädilektionslokalisation derjenigen spezifisch-tuberkulösen Veränderungen geltend, welche für die chronische Phthise und die käsig-pneumonischen Prozesse der Erwachsenen charakteristisch sind.



Bezüglich des Zusammenhangs der Tuberkulose im Kindesalter und der Lungenphthise der Erwachsenen werden heute hauptsächlich drei verschiedene Auffassungen vertreten, die wir kurz kritisieren wollen:

1. „Die Tuberkulose ist eine Kinderkrankheit“ (Schlossmann). Diese Auffassung ist vollständig zu billigen, sofern man den Begriff „Tuberkulose“ sensu proprio nimmt, d. h. als Kollektivbegriff für alle rein produktiv-entzündlichen Prozesse tuberkulöser Ätiologie. Die Verbreitung der Tuberkulose ist beispielsweise dieselbe ausgedehnte wie bei typischen Kinderkrankheiten (Masern, Scharlach etc.). Wie die gewöhnlichen Kinderkrankheiten zeigt auch die Tuberkulose eine spezifische Affinität zu bestimmten Gewebs- und Organsystemen (spezifische Exantheme bei infektiösen Kinderkrankheiten, Lymphdrüsenaffektionen bei Tuberkulose); wie allen anderen Krankheiten des Kindesalters infektiöser Natur ist auch der Tuberkulose ein bestimmtes Lebensalter zugewiesen. Schliesslich schafft die reine Tuberkulose wie die meisten infektiösen Kinderkrankheiten einen Immunstatus, der die Wirkung einer späteren gleichartigen Reinfektion beträchtlich abschwächt. Trotz dieser mehrfachen Übereinstimmung der Tuberkulose mit den gewöhnlichen Kinderkrankheiten verliert der Ausspruch Schlossmanns ebenso wie jener bekannte v. Behringsche sofort seine Gültigkeit, wenn man den Begriff der Tuberkulose, wie es bisher üblich war, weiter fasst und ihm auch die Lungenphthise und die käsig-pneumonischen Prozesse unterordnen will. Die chronische Lungenphthise und die käsige Pneumonie nehmen nach unseren Untersuchungen ätiologisch und pathologisch-anatomisch eine Sonderstellung ein, die ihre Identifizierung mit oder ihre Ableitung von der reinen Tuberkulose des Kindesalters nicht zulässt.

2. „Die chronische Lungenphthise stellt ein Rezidiv, eine Spätform der Tuberkulose des Kindesalters vor“ (Hamburger). Dagegen ist einzuwenden, dass wir bei Infektionskrankheiten, die nach einmaliger Überstehung eine natürliche Immunität für eine spätere gleichartige Infektion zurücklassen, niemals so überaus zahlreiche Rezidive beobachten, wie wir sie für die Tuberkulose des Kindesalters annehmen müssten. Man hat die Lymphdrüsentuberkulose im frühen Alter verglichen mit den primären luetischen Drüsenaffektionen als primäre Stadien der Tuberkulose resp. der Lues. Man hat ferner die chronische Lungentuberkulose als tertiäres Tuberkulosestadium der progressiven Paralyse als einer tertiär luetischen Erscheinungsform gegenübergestellt. Diese Vergleiche sind nicht berechtigt: finden wir bei der Paralyse auch



etwas andersartige pathologisch-anatomische Veränderungen wie im Primärstadium einer Lues, so lassen sich doch in beiden Stadien die gleichen Erreger nachweisen. Die Lungenphthise und die käsige Pneumonie dagegen unterscheiden sich, wie ich schon öfters betont habe, ätiologisch und pathologisch-anatomisch prinzipiell von der reinen Tuberkulose des Kindesalters. Von einem Rezidiv einer Infektionskrankheit kann man doch nur dann sprechen, wenn die Ätiologie, die pathologisch-anatomischen Veränderungen und der klinische Verlauf übereinstimmen mit allen Merkmalen der ersten Erkrankung. Typische Rezidive pflegt z. B. die Erysipelinfektion zu machen. Eine Spätform einer Infektionskrankheit darf man erst dann annehmen, wenn sich im fraglichen Falle ausser den hauptsächlichsten anderen Merkmalen wenigstens der gleiche Erreger wie bei der Ersterkrankung feststellen lässt. Diese Postulate sind zwar für die progressive Paralyse erfüllt, nicht aber für die Lungenphthise. Erstere darf man daher als Spätform der Lues bezeichnen, letztere aber stellt weder ein Rezidiv noch eine Spät- oder Tertiärform der Tuberkulose des Kindesalters vor. Eine Stadieneinteilung der Tuberkulose im Sinne Hamburgers ist nicht berechtigt.

3. „Die Verbreitung des tuberkulösen Prozesses erfolgt durch eine metastasierende Reinfektion, die abhängig ist von der Quantität des reinfizierenden Virus und einer qualitativ besonderen Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber der Nachinfektion" (Römer). Hier sind zunächst dieselben Einwände wie im letzten Abschnitt zu machen. Ausserdem lässt sich diese Aufstellung durch Römers eigene Tierversuche über die tuberkulöse Reinfektion widerlegen:

a) „Gegen kleine Dosen des reinfizierenden Virus besteht völlige Immunität" (Römer). Für die chronische Lungenphthise, für die man eine allmähliche „Auto-Metastasierung" durch kleinere Virusdosen annehmen müsste, wird diese Reinfektions-Immunität vermisst.

b) „Gegen grosse Dosen versagt der Tuberkuloseschutz" (Römer). Dieser Satz ist für die Lungenschwindsucht und käsige Pneumonie scheinbar vollkommen bewiesen. Da aber beide ätiologisch und pathologisch-anatomisch streng von der kindlichen Tuberkulose zu scheiden sind, dürfen sie auch nicht als Reinfektion durch den Erreger der reinen Tuberkulose (Humanobrevis) aufgefasst werden.

c) „Gegen massige Dosen kann sich der schon tuberkulöse Organismus empfindlicher erweisen als der normale, indem



die betreffenden Versuchstiere unter den Erscheinungen einer akuten Überempfindlichkeit zugrunde gehen" (Römer). Diese tierexperimentell festgestellte Tatsache beobachten wir bei der menschlichen Lungenphthise und Tuberkulose niemals. Beim Durchbruch von massigem Tuberkulosevirus in die Blutbahn kommt es zur gewöhnlichen oder käsigen Miliartuberkulose, niemals aber zu einer letal endenden echten Überempfindlichkeit. Die Römersche Annahme einer metastatischen Auto-Reinfektion ist also in allen Punkten hinfällig und für die angenommene qualitativ besondere Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber einer tuberkulösen Neuinfektion fehlt uns überhaupt jeder Anhaltspunkt.

Ein Zusammenhang zwischen kindlicher Tuberkulose und Phthise der Erwachsenen lässt sich also nach keiner der angeführten Theorien zwanglos konstruieren. Bevor ich selbst diese scheinbar komplizierten Wechselbeziehungen aufzuklären versuche, muss ich kurz auf die Infektionsmodi und auf die Infektionsquellen hinweisen, die für die menschliche Tuberkulose von Wichtigkeit sind. — Die germinative und plazentare Übertragung der Tuberkulose spielt keine hervorragende Rolle. Die Infektion durch Milch perlsüchtiger Kühe ist nur von geringer praktischer Bedeutung. Um so mehr Aufmerksamkeit ist der Ansteckung durch tuberkelbazillenhaltiges Sputum zu schenken, wie es die meisten Phthisiker liefern. Dass dem tuberkulösen Auswurf die Hauptbedeutung für die Weiterverbreitung der menschlichen Tuberkulose und Lungenschwindsucht zukommt, darüber sind sich heute wohl die meisten Autoren einig. Wir haben ausführlich dargelegt, dass in den meisten Fällen von offener chronischer Lungenphthise sich im Sputum zwei verschiedene Säurefeste nachweisen lassen, die wir als den Humanobrevis und Humanolongus kennen gelernt haben. Wie ist nun die interessante Tatsache zu erklären, dass das Kindesalter fast ausschliesslich von der Humanobrevis-Infektion mit ihren typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen bevorzugt ist? Diese Frage erledigt sich nach meiner Meinung nur durch die Annahme, dass der kindliche Organismus einen Elektivnährboden für den Humanobrevis abgibt und dass später erst durch die Vorarbeit des Kochschen Bazillus auch die Ansiedelung und pathogene Wirkung des Humanolongus möglich wird. So kommen die symbiotischen Doppelinfektionen zustande, die sich gegen die Pubertätszeit zu häufen und deren pathogener Endeffekt die chronische Lungenphthise der Erwachsenen darstellt mit allen ihren mannigfaltigen Variationen. Da es wohl keinen Fall von Lungenphthise gibt, dem nicht eine reine, vielleicht



okkulte Tuberkulose im Kindesalter vorangegangen ist, darf man den Humanobrevis als den Pionier des Humanolongus bezeichnen.

Der Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Lungenphthise, basierend auf besonderen Beziehungen zwischen den verschiedenen menschlichen Tuberkuloseerregern, führt uns zu den beiden wichtigsten Begriffspaaren der Parasitologie. Es handelt sich um den Nutritionsantagonismus und Nutritionssynagonismus, sowie um den Infektionsantagonismus und Infektionssynagonismus. — Ein Nutritionssynagonismus liegt dann vor, wenn mehrere verschiedene Bakterienarten auf dem gleichen Nährboden gleichzeitig ausreichende Existenzbedingungen finden. Zu den Nutritionssynagonisten gehören meist Bakterien ohne spezifische physiologische oder pathogene Wirkung. Von einem Nutritionsantagonismus spricht man dann, wenn eine Bakterienart durch ihre Lebenstätigkeit den Chemismus ihres Elektivnährbodens derart verändert, dass ihr eigenes Wachstum beeinträchtigt wird, während anderen Bakterienarten auf dem veränderten Nährboden günstige, vielleicht optimale Existenzbedingungen gegeben sein können. Nutritionsantagonisten sind z. B. die anaëroben Erreger des Tetanus und aërobe Bakterien, die Kohlensäure, Wasser- oder Stickstoff entwickeln. Ein sehr lehrreiches Beispiel für den Nutritionsantagonismus liefert die Zersetzung zuckerhaltigen Eiweissmaterials, die unter Vermittlung bakteriogener Fermente vor sich geht. Der Modus dieser Spaltung wird strengstens durch die Nährbodenverhältnisse für die verschiedenen saccharolytischen und proteolytischen Bakterien bestimmt und stellt gewissermassen einen „Widerstreit der Fermente“ dar. Ist der Zuckergehalt ein unverhältnismässig hoher, so wird durch übermässige Säurebildung, verursacht durch die Tätigkeit der saccharolytischen Bakterien (B. lactis aërogenes und B. coli), die Zersetzung des Eiweissanteils durch proteolytische Bakterien (B. putrificus) verzögert, vielleicht völlig gehemmt. In diesem Falle werden die eiweissspaltenden Bakterien auf dem ihnen wenig zusagenden, angesäuerten Nährboden in ihrer Entwickelung gehemmt, da ihre eigenen basischen Stoffwechselprodukte zu einer Neutralisierung der ihnen schädlichen Säure nicht ausreichen. Bei geringem Zuckergehalt fällt infolge entsprechend geringerer Säurebildung die Entwickelungshemmung der proteolytischen Bakterien fort und die Eiweissspaltung erfolgt bei Alkalisierung des gemeinsamen Nährbodens auf Kosten der saccharolytischen Bakterien rascher und ausgiebiger.

Um einen Infektionsantagonismus handelt es sich dann, wenn in einem tierischen Organismus diejenigen pathogenen Wir-



kungen verschiedener Bakterien neutralisiert werden, die sie sonst bei einer Singulärinfektion am gleichen Organismus äussern würden. Die hier in Betracht kommenden Bakterienarten besitzen gewöhnlich keine besonderen spezifischen Eigenschaften (Milzbrandbazillen + Streptokokken z. B.). Ein Infektionssynagonismus liegt dann vor, wenn eine Infektionskrankheit auf die Kombination von spezifisch-pathogenen Wirkungen verschiedener Nutritionsantagonisten zurückgeführt werden kann. Sehr gut illustriert die Cholerainfektion die Bedeutung eines solchen Infektionssynagonismus. Die Erfahrung, dass eine erfolgreiche Infizierung der gewöhnlichen Versuchssäugetiere ausschliesslich mit Cholerabazillen in der Regel misslingt, legte Metschnikoff den Gedanken nahe, die gewünschte Infektion werde durch antagonistische Mikroben vereitelt. Durch eingehende Züchtungs- und Tierversuche fand Metschnikoff seine Vermutung bestätigt. Er konnte das Wachstum von Choleravibrionen auf Gelatinenährböden beliebig einschränken oder fördern durch gleichzeitige Mitkultivierung der von ihm als Antagonisten resp. Synagonisten der Choleraerreger erkannten Bakterien. Metschnikoffs Tierversuche fielen seinen Kultivierungsergebnissen gleichsinnig aus. Junge Kaninchen wurden stomachal mit Choleravirus infiziert. Nur die Hälfte der Tiere erlag der Infektion, bei der anderen Hälfte blieb sie erfolglos, da ihre an sich schon wenig reichhaltige Darmflora keine oder zu wenig Synagonisten der Cholerabazillen enthielt. Sämtliche Kaninchen dagegen, die gleichzeitig mit letzteren und mit Choleravirus infiziert wurden, erlagen der Choleraerkrankung. Nägelis und Buchners „diblastische Theorie" von der Choleraentstehung durch zwei verschiedene Keime hat also durch Metschnikoff ihre Bestätigung gefunden.

Auch die Beziehungen der Tuberkulose des Kindesalters zu der Lungenphthise der Erwachsenen sind auf einen Infektionssynagonismus zurückzuführen. Der Beweis dieser Aufstellung hat die Erfüllung von drei Postulaten zur Voraussetzung. Zunächst muss natürlich der Nachweis dafür erbracht sein, dass beide Erkrankungen sich ätiologisch prinzipiell voneinander unterscheiden; dieser Nachweis ist von uns ausführlich in allen erforderlichen Stücken geliefert worden. Sodann müssen sich Beobachtungen anführen lassen, welche die Bedeutung des kindlichen Organismus als Elektivnährboden für die Humanobrevis-Infektion und die Bedeutung des ausgebildeten Organismus als Elektivnährboden für die Humanolongus-Infektion klar ersichtlich machen. Schliesslich ist noch der Beweis davon zu erbringen, dass sich bei der Lungenphthise beide verschiedenen



Tuberkuloseerreger samt ihren spezifischen anatomisch-pathologischen Veränderungen finden. Auch dieser Beweis ist in allen erforderlichen Stücken von uns geführt worden. Es bleibt also nur noch die Frage, ob auch das zweite Postulat erfüllt ist.

Welche Beobachtungen sprechen für die Bedeutung des kindlichen Organismus als Elektivnährboden für den Humanobrevis?

1. Die Tuberkulose des Kindesalters (bis kurz vor Beginn der Pubertät) ist ausgezeichnet durch das Auftreten von Drüsenveränderungen, die wir als charakteristisch allein für die Humanobrevis-Infektion gefunden haben. Der Humanolongus ist unter keinen Umständen die Causa efficiens (siehe Tierversuche) für die auffallenden Drüsenveränderungen des Kindesalters, wenn er sich auch bisweilen, ja oft genug als unterdrückter Nutritionsantagonist des Humanobrevis mit Hilfe besonderer Elektivnährböden aus tuberkulösen Drüsen isolieren lässt.

2. Im Kindesalter sind käsige Pneumonie und Lungenphthise sehr selten, Infektionserkrankungen, bei denen, wie wir wissen, der Humanolongus die Hauptrolle spielt.

3. In überaus seltenen Fällen konnte ich mit Hilfe zuverlässiger Anamnesen, durch die klinische Untersuchung (Röntgenphotographie, Palpation) und auf Grund fehlenden Sputums geschlossene und jederzeit geschlossen gewesene reine Drüsentuberkulose diagnostizieren. In diesen Fällen ergab die simultane Kutanimpfung mit Human- und Bovinfiltrat stets eine eindeutige Reaktion zugunsten des humanen Tuberkulins.

Die grosse Empfänglichkeit für den Humanobrevis im Kindesalter ist so gut wie allgemein. Für diese Widerstandslosigkeit des kindlichen Organismus sind nicht etwa besondere exogene disponierende Momente, auch nicht die Vorarbeit bestimmter Bakterien verantwortlich zu machen, sondern wohl einzig und allein der besondere dem Kindesalter eigene humoral-zelluläre Status. — Der kindliche Organismus bietet also für den Humanobrevis einen primären Elektivnährboden dar.

Welche Beobachtungen sprechen für die Bevorzugung des älteren Organismus durch den Humanolongus?

1. Die chronische Lungenphthise und die käsige Pneumonie, für deren Ätiologie der Humanolongus von grösster Bedeutung ist, überwiegen bei den Erwachsenen sämtliche andere Tuberkuloseformen.



2. Im gleichen Masse, wie die Humanolongus-Infektion im späteren Alter vorherrscht, verliert die Humanobrevis-Infektion hier an Bedeutung. Der Organismus des Erwachsenen verfügt über eine verhältnismässig hohe Immunität gegenüber dem Humanobrevis. Dafür lassen sich manche Belege beibringen. Bei Phthisikern, selbst bei solchen mit reichlicher Sputumproduktion, beobachten wir selten beispielsweise frische tuberkulöse Halsdrüsenaffektionen. Ebenso selten werden bei sekundär-tuberkulösen Darmgeschwüren, wie sie durch gewohnheitsmässiges Verschlucken von Auswurf entstehen können, die regionären Lymphdrüsen tuberkulös affiziert (Moro). Auch die Beobachtung, dass — nach eigenen Untersuchungen — bei zahlreichen Phthisikern Humanobreves in der Blutbahn ohne ernstere Folgen für den Patienten kreisen, deutet darauf hin, dass für den menschlichen Organismus jenseits der Pubertät gegen den Kochschen Tuberkelbazillus eine relativ hohe Immunität besteht. Abgesehen von dieser durch exogene Reinfektion oder wiederholte metastasierende Autoinfektion (Römer) erworbenen Immunität verschafft auch die eingreifende Umstimmung, die der menschliche Organismus kurz vor und während der Pubertätsjahre erfährt, eine auffallende Widerstandsfähigkeit gegenüber einer schon vorhandenen oder einer erneuten Humanobrevis-Infektion. Das zeigen verschiedene Beobachtungen. In den seltensten Fällen erfolgt z. B. der Ausbruch einer Tuberkulo-Skrofulose während oder nach der Pubertätszeit. Die Conjunctivitis phlyctaenulosa, ein wichtiges und häufiges Begleitsymptom der Skrofulose, verschwindet in der Regel dann, wenn der Patient in die jugendlichen Wechseljahre eintritt; ist sie aber auch im späteren Alter rezidivierend, so sind die Rezidive hier weit weniger intensiv und lästig, als die im Kindesalter durchgemachten. Ich selbst kann durch verschiedene genaue anamnestische Erhebungen den besprochenen Einfluss der Pubertät auf die Virulenzschwächung einer Humanobrevis-Infektion bestätigen. Ein kurzes Beispiel! Fräulein R., Postgehilfin, 41 Jahre alt, leidet an einer ausgedehnten tuberkulösen Erkrankung einer Lunge. Nirgends Drüsen nachzuweisen. Im Nacken, auf beiden Ober- und Unterarmen zahlreiche schnittförmige und flächenhafte Narben. Über dem linken Handgelenk volarwärts eine grubig eingezogene, ca. 5 cm lange Narbe, gegenüber dorsalwärts eine kleinere fast kreisrunde Narbe. Anamnestisch erfuhr ich von der Patientin, sie sei als Kind stark skrofulös gewesen; die Narben rührten von operierten oder von selbst durchgebrochenen Drüsen her; auch die grosse Narbe über dem Handgelenk sei auf vereiterte Drüsen (jedenfalls epifasziäre Drüsen) zurückzuführen. Die meisten Drüsen sollen sehr lange geschwollen



oder offen gewesen sein. Als sehr auffallende Beobachtung wurde von der Patientin angegeben, dass sich mit dem frühen Einsetzen der ersten Perioden im zwölften Lebensjahre die Drüsen rasch verkleinert haben und für die Folge dauernd verschwunden sind. Auch die grosse und tiefe Wunde über dem einen Handgelenk, die lange Zeit geeitert habe, sei überraschend schnell nach dem ersten „Unwohlsein" vernarbt. — Die bekannte Beobachtung, dass mit dem Eintritt der Geschlechtsreife eine Infektion mit Trichophyton tonsurans spontan ausheilt, ist ein weiteres interessantes Beispiel dafür, dass der menschliche Organismus durch gewisse „Umstimmungen" in der Pubertätszeit seine Bedeutung als Elektivnährboden für gewisse Bakterienarten völlig einbüssen kann.

Trotz der ziemlich erheblichen Immunität gegen Humanobrevis-Infektion im späteren Alter dürfen wir den Anteil dieser Infektion an den Prozessen der chronischen Lungenphthise aber keinesfalls unterschätzen. Denn einmal ist die Infektion mit Humanobrevis eine der Komponenten, welchen die chronische Lungenphthise ihr besonderes pathologisch-anatomisches und klinisches Gepräge verdankt, da eine Infektion allein mit Humanolongus niemals eine chronische Phthise erzeugt. Sodann glimmt in allen Fällen der Lungenschwindsucht auch die Humanobrevis-Infektion fort, breitet sich mit ihren typischen Veränderungen langsam aus und kann jederzeit durch besondere disponierende Momente wieder zur Entfaltung der hohen Virulenz entfacht werden, die für sie als singuläre Infektion des Kindesalters charakteristisch ist.

Die grosse Empfänglichkeit für den Humanolongus im späteren Alter ist zunächst bedingt durch die Vorarbeit des Humanobrevis im Kindesalter. Dafür spricht, wie bereits erwähnt wurde, vor allem die Tatsache, dass so gut wie allen Phthisen einmal eine Tuberkulose im Kindesalter vorhergegangen ist. Durch biologisch-chemische Veränderung seines Elektivnährbodens präpariert der Kochsche Humanobrevis seinem Nutritionsantagonisten, dem Humanolongus, den Nährboden. Ferner steigert sich diese Empfänglichkeit für den Humanolongus gegen das Ende des Kindesalters etwa im gleichen Verhältnis, wie sich hier die Immunität gegen den Humanobrevis erhöht. Jedenfalls sind die meisten Infektionen durch Humanolongus sputogen und finden schon im Kindesalter statt, wirksam werden sie aber in der Regel erst zur Pubertätszeit. Keinesfalls erfolgen besonders wirksame Singulärinfektionen durch Humanolongus im späteren Alter mehr. Das beweisen u. a. schon die ausführlichen Statistiken über die Ehegattentuberkulose, wie sie Weinberg und Levy aufgestellt haben.



Als Resultat dieser Arbeiten ergibt sich die Registrierung der Tatsache, dass eine Ansteckung unter Eheleuten ein äusserst seltenes Ereignis ist. Findet sie wirklich einmal statt, so verläuft sie durchaus gutartig: wird der infizierende Teil irgendwie für einige Zeit vom infizierten Gatten getrennt, so gesundet letzterer rasch wieder. Diese letzte Beobachtung dient wiederum zur Bestätigung meiner obigen Aufstellung, dass eine blosse Humanolongus-Infektion zur Verursachung einer typischen Phthise nicht ausreicht. Dass es sich bei der Sputum-Ansteckung von Eheleuten einzig und allein um eine Infektion mit Humanolongus handeln kann, muss aus der hohen Immunität des Erwachsenen für eine Neuinfektion durch Humanobrevisvirus gefolgert werden.

Als wichtigste Konsequenz ergibt sich aus den letzten Abschnitten für die *Prophylaxe gegen Tuberkulose und Phthise* die Forderung, die Kinder vom frühesten Säuglingsalter bis mindestens zur Pubertätszeit nach Möglichkeit vor massiger Infektion mit tuberkulösem und phthisischem Virus (Sputum) zu bewahren. Einzelheiten der Handhabung dieser Prophylaxe zu besprechen, liegt nicht innerhalb des Rahmens meiner Arbeit.

Wir sind am Schlusse unserer Beweisführung für die symbiotische Doppelätiologie der menschlichen Lungenphthise angelangt; sie ist in allen Stücken einwandfrei geführt. Das Endresultat aller meiner bisher besprochenen Untersuchungen fasse ich nochmals in folgende Sätze zusammen:

I. *Lungentuberkulose, Lungenphthise und käsige Pneumonie des Menschen unterscheiden sich ätiologisch und pathologisch-anatomisch prinzipiell voneinander.*

II. *Für die Lungentuberkulose mit vorwiegend proliferativ-entzündlichen Prozessen kommt allein der Humanobrevis R. Kochs in Betracht.*

III. *Die käsige Pneumonie ist ätiologisch vorzugsweise zurückzuführen auf exsudativ-entzündliche und nekrotisierende Prozesse, die wiederum ausschliesslich Reaktionsprodukte des C. Spenglerschen Humanolongus sind.*

IV. *Die chronische Lungenphthise des Menschen ist eine Kombination proliferativ- und exsudativ-entzündlicher Prozesse, die durch die symbiotische Doppelinfektion mit Humanobrevis- und Humanolongusvirus verursacht wird.* Zu prinzipiell der

gleichen Erkenntnis ist vor bereits über zehn Jahren C. Spengler auf einem anderen Weg, auf Grund seiner Untersuchungen über die Mischinfektion bei Lungentuberkulose, gekommen. Er warnt immer, die Begriffe „Tuberkulose“ und „Phthise“ zu identifizieren und zu verwechseln. So äussert er sich z. B. gelegentlich der Widerlegung der von v. Behring aufgestellten Theorie von der Schwindsuchtsentstehung also: „Tuberkulose (als Lokalleiden) ist ein einheitlicher, ätiologisch-anatomischer Begriff; Phthise ein komplex-ätiologischer und vor allem auch ein klinischer Begriff.“ Nur hat C. Spengler damals der Mischinfektion mit Eiter- und anderen nicht säurefesten Bakterien für die Ätiologie der Lungenphthise eine grössere Bedeutung zugeschrieben, als sie nach unseren Untersuchungen berechtigt ist. Sie betonen wie heute auch C. Spengler als das Bestimmende für die Phthiseätiologie die symbiotische Doppelinfektion mit Humanobrevis und Humanolongus.

Erst jetzt sind wir vollständig aufgeklärt über die Ätiologie der mannigfaltigen Krankheitserscheinungen, die wir bisher unter der Allgemeinbezeichnung „Tuberkulose“ zusammenfassten. Wir verstehen nun auch, warum es trotz eifriger und vielseitiger Arbeit in den letzten Jahren zu der Hochflut von Widersprüchen und Konfusionen kommen musste, die sich alle erst jetzt — wie ich gezeigt habe — restlos entwirren und beseitigen lassen. Von einschneidendster Bedeutung aber müssen unsere Ergebnisse für die spezifische Therapie der Lungentuberkulose und Phthise werden. Deshalb wird sich der nächste Teil dieser Arbeit unter strengster Berücksichtigung der besonderen ätiologischen Verhältnisse mit der Besprechung und Verwertung der wichtigsten Immunprozesse befassen, auf welche sich das Fundament jeglicher spezifischen Therapie der Lungentuberkulose und Lungenschwindsucht aufzubauen hat.

Der jetzt folgende Teil meiner Abhandlung ist in mancher Hinsicht kürzer und allgemeiner gefasst wie der erste. Kürze ist einem Thema wie dem vorliegenden bei seinem Reichtum an Problemen am zuträglichsten. Der Hypothese soll nur der nötigste Raum gewährt werden. Kurz will ich die Immunität und spezifische Therapie der Tuberkulose und Phthise da streifen, wo es sich um bekannte, auf sicheren Tatsachen fussende Verhältnisse handelt. Ausführlicher bespreche ich eigene Versuche und Ergebnisse, welche auf die besondere Tuberkulose- und Phthiseätiologie Bezug haben und die spezifische Therapie auf neue erfolgversprechende Wege hinweisen.

Experimentelle Immunisierung durch Singulärinfizierung mit den verschiedenen Tuberkuloseerregern.

1. Den Urtypus einer experimentell durch Humanobrevis-Infektion erzeugten Tuberkuloseimmunisierung hat R. Koch im Jahre 1891 (Deutsche med. Wochenschr. Nr. 3) mitgeteilt. Er ist unter dem Namen des „Kochschen Phänomens" bekannt. Impft man nach Kochs Vorgang Meerschweinchen, die bereits ca. 4—5 Wochen tuberkulös erkrankt sind, geringe Dosen vollvirulenter, reingezüchteter Humanobreves ein, so kommt es nicht wie bei tuberkulosefreien Tieren zur Knötchenbildung, sondern zur Nekrotisierung und Abstossung der Haut an der Impfstelle. Bald darauf verheilt die Ulzeration mit Bildung einer flachen Narbe ohne Affizierung der regionären Lymphdrüsen. Das gleiche Phänomen tritt ein, wenn man die Reinfizierung nicht mit vollvirulenten, sondern mit abgetöteten Tuberkelbazillen vornimmt. Diese Beobachtung, nach der sich die Tuberkuloseimmunisierung durch eine bestimmte lokale Herdreaktion offenbart, hat bekanntlich zur Entdeckung des Tuberkulins geführt.

2. Römer hat Rinder, Meerschweinchen und Schafe erfolgreich gegen kleinere und mittlere Dosen reinkultivierter Humanobreves- und Perlsuchtbazillen immunisiert. Er hat gezeigt, dass diese Tiere nach einer schwachen tuberkulösen Infektion eine erhebliche, vielfach absolute Immunität gegen eine Reinfektion mit virulentem gleichartigen Tuberkulosevirus erwerben können.

3. Webb und Williams immunisierten Meerschweinchen, Affen und Kinder tuberkulöser Eltern dadurch erfolgreich gegen Tuberkulose, dass sie ihnen in bestimmten Intervallen steigende Mengen lebender Tuberkelbazillen injizierten.

4. C. Spengler hat bei seinen Versuchstieren dadurch eine Vollimmunität gegen Tuberkulose erzielt, dass er sie von wenig tuberkuloseempfindlichen Organen aus (z. B. dem Kaninchenlöffel) mit vollvirulenten oder abgeschwächten lebenden Humanobreves reinfizierte. Auf gleiche Weise glückte die Immunisierung gegen Humanolongus. — Vom gleichen Autor stammt auch die Immunisierung mit vollvirulenten Humanobreves und Humanolongis von unempfindlichen, mit natürlicher Immunität ausgestatteten Organen aus.

Es gelingt also mit fast gesetzmässiger Regelmässigkeit, Tiere durch eine schwache singuläre Tuberkuloseinfektion gegen eine Reinfektion mit virulenten gleichartigen



Tuberkuloseerregern zu schützen. Das Problem der kompletten experimentellen Tuberkuloseimmunisierung ist demnach im Prinzip als praktisch gelöst zu betrachten.

Deycke und Much fanden die angeführten Immunisierungsmethoden deshalb mangelhaft und unzulänglich, weil sie sich zur spezifischen Therapie, insbesondere zur aktiv immunisatorischen Therapie der menschlichen Tuberkulose in keiner Weise eigneten. Beide Autoren suchten auf chemisch-analytischem Wege eine möglichst vollkommene aktive Immunisierung zu erzielen. Mit Hilfe ihrer Methoden der Säureaufschliessung gelang ihnen die Isolierung der wichtigsten chemischen Komponenten der Gesamtleibessubstanz der Kochschen Tuberkelbazillen: Tuberkelbazilleneiweiss, Neutralfett und Säurelipoide. Deycke und Much stellten nun fest, dass man im Tierversuch weder durch die Vorbehandlung mit Tuberkelbazilleneiweiss allein, noch durch die mit Tuberkelbazillen-Neutralfett oder den Fettsäurelipoiden allein, sondern nur durch Vorbehandlung mit einem Gemisch aller dieser Partialantigene eine ausreichende Tuberkuloseimmunität hervorrufen kann. Aus diesem Ausfall ihrer Versuche schlossen beide Forscher mit Recht, dass sich ein Organismus nur dann eine ausreichende Tuberkuloseimmunität schaffen könne, wenn er über sämtliche Partialantigene eines Tuberkulosevirus verfügt.

Nun ist der Erfolg der Immunisierung mit lebendem Virus, das doch alle nötigen Partialantigene enthalten muss, im Tierversuch derselbe wie bei der komplizierten Muchschen Partialantigen-Immunisierung. Was bestimmt Much dann, seinem komplizierten Verfahren den Vorzug vor einem einfacheren und gleichwirksamen zu geben? Es ist hauptsächlich und ausschliesslich seine Meinung, die Misserfolge und wenig befriedigenden Resultate der bisherigen aktiven Immunisierung (Tuberkulin!) beim Menschen seien auf die Unfähigkeit des Organismus zurückzuführen, die ihm einverleibten „Totalantigene" in die nötigen „Partialantigene" aufzuschliessen und zur Antikörperbildung zu verwerten; man müsse infolgedessen dem Organismus, und besonders dem durch die Erkrankung bereits geschädigten, die Antigene schon abgebaut und in der nötigen Vollständigkeit zuführen. Diese Ansicht Muchs wird ebenso wie die Notwendigkeit seiner Partialantigen-Immunisierung widerlegt:

1. durch die verschiedenen erfolgreichen Immunisierungsmethoden mit lebendem Tuberkulosevirus, die doch deutlich zeigen, dass der Organismus zur Erwerbung einer Tuberkuloseimmunität eine Aufschliessung von Total- in Partialantigene entweder überhaupt nicht nötig hat oder dass ihm diese Aufschliessung nötigenfalls spontan



möglich sein muss. Übrigens ist die Immunität, die durch lebendes Tuberkulosevirus erzielt wird, unter allen Umständen eine hochwertigere und dauerndere wie diejenige, welche sich mit abgetöteten Tuberkelbazillen oder ihren Stoffwechselprodukten erreichen lässt (Broll, Marxer, C. Spengler u. a.).

2. Den besten Beweis für die Möglichkeit einer wirksamen Paralysierung von vollvirulenten und unveränderten Tuberkelbazillen einer Art liefert die sich von Jahr zu Jahr steigernde Immunität des Kindesalters gegen eine Humanobrevis-Infektion. Hier haben wir das vollkommenste Analogon zu der Immunität, wie sie Römer experimentell durch schwache Infizierung mit Tuberkelbazillen gegen eine Reinfektion mit gleichartigem Tuberkulosevirus zustande bringen konnte.

Erfolge der Muchschen Partialantigen-Immunisierung sollen weder für den Tierversuch noch für die aktive immunisierende Tuberkulosebehandlung beim Menschen geleugnet werden. Keinesfalls aber dürfen wir die Muchsche Methode über die Immunisierungsverfahren stellen, welche mit komplettem lebenden Virus vorbehandeln. Auch übertreffen die bisher durch die Partialantigen-Behandlung erreichten Resultate keineswegs die beispielsweise durch eine indikationsgerechte Tuberkulinbehandlung erzielten Erfolge. Selbst über den theoretischen Wert der Muchschen Methode besteht heute noch kein einheitliches Urteil. So hat z. B. Aronson experimentell festgestellt, dass auch sehr schonend hergestellte Extrakte von Tuberkelbazilleneiweiss allein oder in Verbindung mit Tuberkelbazillenlipoiden zur Vorbehandlung benutzt keinen immunisierenden Effekt zeigen. — Zum Schluss dieses Abschnittes gebe ich noch ein Analogon, das der kritischen Bewertung einer Partialantigen-Vakzination die gebührende Grenze zuweist. Der Versuch, etwa die wirksamsten Stoffe des Tetanustoxins (Totalantigen), das Tetanolysin und das Tetanospasmin, genau zu isolieren und dann mit beiden zusammen als Partialantigenen zu immunisieren, würde kaum ein anderes Resultat zeitigen, wie die gebräuchliche Vorbehandlung mit lebenden Bazillen von allmählich gesteigerter Virulenz. Die Simultanimmunisierung mit beiden separierten Partialantigenen ist also höchst überflüssig. — Bei der aktiven Tuberkuloseimmunisierung jeder Art müssen nach unserer Auseinandersetzung die Verhältnisse prinzipiell die gleichen sein.

Die Partialantigen-Methode nach Much hat uns von der mehr theoretisch als praktisch wichtigen experimentellen Immunisierung zur aktiven Immunisierung durch wirksame Substanzen abgetöteter Tuberkelbazillen geführt. Wir wollen uns jetzt der kurzen Besprechung der Tuberkulintherapie zuwenden, die von den Methoden



aktiver Immunisierung für die Behandlung der menschlichen Lungentuberkulose die meiste Bedeutung gewonnen hat.

Über das Tuberkulin.

Die wirksamen Stoffe des Tuberkulins in allen seinen zahlreichen Modifikationen stellen entweder Extrakte aus Stoffwechsel- und Zerfallsprodukten (Much) oder unveränderte Leibessubstanzen frischer, virulenter Tuberkelbazillen dar. — Die subkutane Einverleibung des Tuberkulins als Totalantigen oder als Summe verschiedener bakteriogener Partialantigene kann nur die Bildung von Bakteriolysinen zur Folge haben. Das bestätigt schon die von Much u. a. nachgewiesene Möglichkeit, mit Hilfe von Tuberkulin Komplementablenkung zu erzielen. Als Bildungsstätten der Bakteriolysine kommen nach A. Wassermann, Marx u. a. vornehmlich die blutbildenden Organe, besonders Milz, Knochenmark und die Lymphdrüsen in Betracht.

Der immunisatorische oder Heileffekt einer Tuberkulinbehandlung lässt sich ebenso wie die Grenze ihrer Wirksamkeit schon a priori aus folgenden Leitsätzen berechnen:

I. Die Tuberkulinbehandlung erfordert als aktive Immunisierung eine entsprechende immunisatorische Selbstleistung von seiten des tuberkulösen Organismus.

II. Die Reaktionsprodukte aller Tuberkuline sind bakteriolytische Stoffe mit charakteristischen, streng spezifischen Eigenschaften.

Ad I. Vorbedingung für eine einigermassen erfolgreiche Tuberkulinkur ist eine gewisse Widerstandskraft und Arbeitsfähigkeit des tuberkulös infizierten Organismus. Er muss imstande sein, einerseits die tuberkulöse Infektion, die nicht zu ausgedehnt sein darf, nach Möglichkeit an rascher weiterer Ausbreitung zu verhindern, andererseits die dem eingeführten Tuberkulin entsprechenden Bakteriolysine im nötigen Überschuss zu liefern. Komplizierende Erkrankungen, welche den Gesamtorganismus schwer schädigen (Mischinfektionen, Stoffwechselerkrankungen, z. B. Diabetes), functio laesa der blutbildenden Organe, sowie ausgedehnte Lungentuberkulose kontraindizieren eine Tuberkulinkur ohne weiteres. Nach dem Urteil der meisten Autoren erreicht man mit der Tuberkulinkur bei den Lungentuberkulosen des I. und II. Stadiums (Gerhardt-Turban) die besten Erfolge. Ebenso aussichtsvoll erweist sich die Tuberkulinbehandlung für die lokalisierten tuberkulösen Erkrankungen (Knochen-, Gelenk-, Augentuberkulose, Lupus etc.). Bei ausgedehnten Lungentuberkulosen (III. Stadium) ist der Organismus in

der Regel ausserstande, für die Bildung der erforderlichen Bakteriolysine aufzukommen. Einen Beweis hierfür liefert der gewöhnlich in diesen Fällen negative Ausfall der Pirquetschen Kutanprobe als Zeichen fehlender Tuberkulinüberempfindlichkeit. Dass letztere in engster Beziehung zur Bakteriozidie und Bakteriolyse steht, ist nach C. Spengler und Much anzunehmen. Von Wichtigkeit ist es natürlich, dass die Menge der gebildeten Lysine zur Menge und Virulenz der infizierenden Tuberkelbazillen nicht in einem solchen Verhältnis steht, dass die Tuberkulinbehandlung zu einer massigen lytischen Toxinüberschwemmung des ganzen Organismus führt. Bei den frühen und frühesten Stadien der wenig ausgedehnten Lungentuberkulosen, die ja besonders für eine Tuberkulinbehandlung geeignet sind, wird man mit diesem fatalen Missverhältnis nur in den seltensten Fällen zu rechnen haben. R. Koch äusserte sich schon im Jahre 1890 (Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 46 a) folgendermassen: „Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens liegt, wie gesagt, in der möglichst frühzeitigen Anwendung. Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Objekt der Behandlung sein, weil sie diesem gegenüber ihre Wirkung voll und ganz entfalten kann.“ Dass Koch damals die Begriffe Tuberkulose- und Phthise noch identifiziert hat, ist nicht verwunderlich. Man stand in jener Zeit erst im Anfang der Erforschung der „Tuberkulose“-Ätiologie und die entscheidenden Untersuchungen über die Mischinfektion wurden erst einige Jahre später (1893 und 1894) ausgeführt. Sahlis in vieler Hinsicht wohl zu vertretende Ausführungen über die Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität decken sich nach ihrem wesentlichen Inhalt mit meinen eben gegebenen Darlegungen. Nach Sahli soll der Zweck einer Tuberkulinkur, eine auf dem Wege der Lysis zu erreichende Tuberkulinfestigung, bei noch einigermassen widerstandsfähigen Patienten durch kleine, steigende Tuberkulindosen erzielt werden.

Ad II. Die Bakteriolysine, demnach auch die Reaktionsprodukte des Tuberkulins, sind strengstens spezifisch, d. h. sie wirken nur auf solche Bakterien, die dem eingeführten Antigen (Tuberkulin) genau entsprechen, ihm gleichartig sind. Haben wir beispielsweise das Kochsche Alttuberkulin oder eine seiner späteren Modifikationen angewandt, so dürfen wir uns bei sonst gegebener Indikation natürlich nur dann Erfolg versprechen, wenn der betreffenden Erkrankung ausschliesslich oder vorwiegend eine Infektion mit Humanobrevis zugrunde liegt. Den schlagendsten Beweis hierfür liefert uns die Tuberkulinbehandlung der Kindertuber-

kulose, für die nach unseren eingehenden Ausführungen der Humanobrevis die Hauptrolle spielt. Die Kindertuberkulose ist nach Berichten der meisten erfahrenen Tuberkulintherapeuten das Gebiet, auf welchem die Behandlung mit Humanobrevis-Tuberkulin ihre glänzendsten Erfolge geerntet hat. Sehr günstige Resultate hat z. B. Wittich bei der poliklinischen Tuberkulinbehandlung der kindlichen Skrofulose und Tuberkulose erhalten. Schlossmann bezeichnet das Tuberkulin als das vorzüglichste diagnostische und therapeutische Hilfsmittel im Kampfe gegen die Kindertuberkulose. Nach Schlossmann glückt es, mit Hilfe des Tuberkulins tuberkulöse Säuglinge, die zweckentsprechend ernährt werden, in dem früher für so gefährdet gehaltenen Alter durchzubringen. Nach Jochmann und Heubner wird die Drüsentuberkulose der Kinder, für welche bekanntlich dem Humanobrevis die Hauptbedeutung zusteht, am günstigsten durch die Tuberkulinbehandlung beeinflusst. — In allerdings überaus seltenen Fällen lassen sich mit einem Tuberkulin, das dem tuberkulösen Infektionsvirus genau entspricht, selbst bei ausgedehnter tierischer und menschlicher Tuberkulose anatomische Heilungen erzielen. R. Koch und C. Spengler ist mit Hilfe von Alt(Humanobrevis)tuberkulin die nur mit grössten Schwierigkeiten zu erreichende Heilung von Meerschweinchen geglückt, die mit Humanobreves infiziert waren. C. Spengler hat über die anatomische Heilung eines Falles von menschlicher Lungenmiliartuberkulose durch Alttuberkulin berichtet. Nach dem histologischen Befunde zu urteilen, kann es sich in jenem Falle nur um die Art der Miliartuberkulose gehandelt haben, deren pathologisch-anatomische Grundform der interstitielle (fibrozelluläre) Tuberkel und deren Erreger der Kochsche Humanobrevis ist. — Die günstige Beeinflussung einer Miliartuberkulose der Lunge (jedenfalls vorwiegende Humanolongus-Infektion) durch P. T. O. zeigt Kurve II auf Tafel XXXV.

Zusammenfassend wiederhole ich: Versuchstiere lassen sich durch Vorbehandlung mit lebenden oder abgetöteten Tuberkelbazillen wirksam gegen eine Reinfektion durch gleichartiges Tuberkulosevirus immunisieren. Die menschliche Tuberkulose lässt sich bei einem einigermassen widerstandsfähigen Organismus und Vorherrschen einer tuberkulösen Singulärinfektion dann günstig beeinflussen, wenn das einverleibte Antigen dem infizierenden Virus genau entspricht.



Wird über die Tuberkulinbehandlung der Kindertuberkulose fast einstimmig günstig berichtet, so sind die Tuberkulinresultate bei der Lungenphthise sehr verschieden und widersprechend. Dass sie nicht sonderlich befriedigen, zeigt schon die übergrosse Zahl neuerer Spezifika, welche neben dem Tuberkulin angewendet werden. — Die Vorbedingungen für eine erfolgreiche Tuberkulinkur sind bei der Phthise offenbar andere wie bei der Kindertuberkulose. Wir sehen oft genug, dass Fälle von Lungenschwindsucht selbst mit geringsten Lungenveränderungen und bei scheinbar widerstandsfähigster Körperbeschaffenheit einer einseitigen Tuberkulinkur trotzen. Dieser Kontrast der Tuberkulinwirksamkeit im Kindes- und späteren Alter ist keinesfalls auf ein bestimmtes Tuberkulin an sich zurückzuführen. Denn einmal kennen wir die unter Umständen sehr hohe immunisatorische Wirkung des Tuberkulins. Sodann hängt nach Bandelier, Petruschky u. a. die Wirksamkeit des Tuberkulins mehr von der sorgfältig individualisierenden Behandlungsmethode als von der Wahl eines bestimmten Tuberkulinpräparates ab. — Allem zufolge wird die ungleiche und wenig befriedigende Tuberkulinwirksamkeit bei der Phthise nicht vorzugsweise durch die Unzulänglichkeit der angewendeten Tuberkulinpräparate an sich bestimmt, auch nicht hauptsächlich durch die Extensität der Erkrankung oder durch die Konstitution des Organismus. Dass demnach nur noch die besondere Doppelätiologie der menschlichen Lungenphthise in Frage kommen kann, liegt auf der Hand. Einige weitere Tierversuche sollen dies veranschaulichen.

Über das Verhalten des tierischen Organismus gegenüber einer heterogenen Tuberkulosemischinfektion.

Für uns ist die experimentelle heterogene Mischinfektion mit Humanolongus und Humanobrevis am wichtigsten, da sie uns interessante Parallelen zu den besonderen ätiologischen und immunisatorischen Verhältnissen bei der menschlichen Phthise verschafft. Bisher habe nur ich Simultaninfizierungen mit heterogenen Tuberkulosegiften ausgeführt. Aus meinen Tierversuchen gebe ich folgende Ableitung:

Infiziert man ein Tier mit einer bestimmten Dosis reinkultivierter Humanobreves und gleichzeitig mit einer gleichen Dosis reinkultivierter Humanologi, so ist der Effekt dieser Simultaninfizierung unter allen Umständen weit wirksamer als der Effekt einer Singulärinfektion mit der gleichen oder doppelten Dosis gleichvirulenten,





reinkultivierten Humanobrevis- oder Humanolongus-Materials. Der Tod des Versuchstieres tritt bei einer derartigen heterogenen Tuberkulosemischinfektion immer auffallend rascher ein wie nach der Singulärinfektion durch den einen oder anderen der beiden verschiedenen Tuberkuloseerreger.

Aus der Reihe meiner Beobachtungen führe ich einige Beispiele hierfür an:

I. Meerschweinchen (schwarz-weiss mit rotem Rücken): Erhält am 11. Juni 1914 eine Öse virulenter Humanolongus-Reinkultur (Stamm B) in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt subkutan in die Bauchhaut injiziert. Tod des Tieres am 6. Juli 1914, also 25 Tage nach der Infizierung. Der Sektionsbefund ergab die für eine Humanolongus-Infektion typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Am gleichen Tage (11. Juni 1914) erhält Meerschweinchen (schwarz-weiss mit roter Nase) eine kleine Öse virulenter Humanobreviskultur + eine kleine Öse der gleichen Humanolonguskultur, je in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, subkutan in die Bauchhaut injiziert. Tod des Tieres am 28. Juni 1914, also 17 Tage nach der Infizierung. Der Sektionsbefund stellte eine Kombination der für beide Tuberkuloseerreger charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen fest.

II. Kaninchen (grau mit rotem linken Ohr): Erhält am 22. Juli 1914 in eine Hauttasche der rechten Brustseite eine kleine Öse Humanolongus-Reinkultur + eine kleine Öse Humanobrevis-Reinkultur. Die verwendete Humanobreviskultur war bei gleicher Dosis und gleichem Infektionsmodus für Kaninchen so gut wie avirulent. Die verimpfte Humanolonguskultur tötete bei gleicher Dosis und bei gleichem Infektionsmodus Kaninchen in durchschnittlich 3–4 Wochen. Als Erfolg unserer experimentellen heterogenen Tuberkulosemischinfektion trat der Tod des Kaninchens am 2. August 1914 ein, also 11 Tage nach der Infizierung.

Sektionsbefund: Tier stark abgemagert.

Lungen: Normal lufthaltig, rosafarbig.

In beiden Pleurahöhlen: Spur seröser Flüssigkeit.

Leber: O. B., dunkelbraunrot.

Milz: O. B.

Im Abdomen: Spur seröser Flüssigkeit.

Lymphdrüsen: Nirgends auffallend vergrössert.

An der Impfstelle ein flacher 10-pfenniggrosser Abszess mit zähem weiss-gelblichen Eiter ohne Sekundärbakterien (Färbung und Kultur). Ränder der Hauttasche gut vernarbt.



III. Meerschweinchen (weiss-gelb mit zwei schwarzen Kopfflecken): Erhält am 16. Mai 1914 eine Öse virulenter Humanobreviskultur in 5 Teilstrichen Nährbouillon aufgeschwemmt subkutan in die Bauchhaut injiziert. 6 Tage nach der Infizierung wurde bei ihm mit einer Tuberkulinbehandlung (Alt- und Neutuberkulin Koch āā) begonnen. Die Dosen stiegen von 0,0001 mg bis 0,01 mg. Am 7. Juli 1914, also 52 Tage nach der Infizierung trat der Tod des Tieres ein.

Sektionsprotokoll: Tier in gutem Ernährungszustande.

Lungen: Durchsetzt von zahlreichen miliaren und grösseren dunkelgrünlichen Knötchen. — Kein Pleuraexsudat.

Leber: Hellbraun-rot, nicht vergrössert, einzelne miliare Knötchen.

Milz: Vergrössert, hellbraun-rot mit zahlreichen submiliaren Knötchen.

Ausgedehnte Tuberkulose des parietalen Bauchfells (sehr zahlreiche, meist reiskorngrosse und grössere derbe gelblich-weisse Knötchen).

Im Netz zahlreiche derbe weiss-gelbliche bis reiskorngrosse Knötchen.

Kein Aszites.

Eine markig geschwollene Axillardrüse rechts. Ein Paket derb geschwollener gelblich-weisser Lymphdrüsen im kleinen Becken. Retrosternale Lymphdrüsen, kirschkerngross und darüber.

Am gleichen Tage (16. Mai 1914) bekommt Meerschweinchen (schwarz mit roter Nase) eine kleine Öse der gleichen Humanobreviskultur + eine kleine Öse der gleichen Humanolonguskultur, je in $2^1/_2$ Teilstrichen Nährbouillon aufgeschwemmt, in die Bauchhaut injiziert. 6 Tage nach der Infizierung wurde auch bei diesem Tier mit der gleichen Tuberkulinbehandlung begonnen (gleiche Dosen an den gleichen Tagen). Schon am 29. Mai 1914, also 13 Tage nach der Infizierung, trat der Tod dieses Meerschweinchens ein.

Sektionsbericht: Leib stark aufgetrieben. Verhärtung der letzten Tuberkulinimpfstelle.

Kleinkirschgrosse verkäste Lymphdrüse prästernal rechts.

Lungen: Blutüberfüllt, dunkelziegelrot. Keine sichtbaren tuberkulösen Veränderungen.

Leber: Kaum vergrössert, hellbraun-rot mit wenigen miliaren und unregelmässig geränderten weiss-gelblichen Knötchen und Herdchen.

Milz: Nicht vergrössert, zahlreiche miliare Knötchen.





Prinzipiell ähnliche Resultate haben sich bei allen übrigen meiner in gleicher Richtung ausgeführten Tierversuche ergeben. Schon aus den wenigen mitgeteilten Beispielen wird die Bedeutung der Humanobreves und Humanolongi als Infektionssynagonisten ersichtlich. Diesem Infektionssynagonismus bei der heterogenen akuten Tuberkulosemischinfektion entspricht genau die symbiotische Doppelinfektion bei der chronischen menschlichen Lungenphthise. Der chronische Verlauf im letzten Falle kann nur dadurch bedingt sein, dass bei der Phthise die Infektion mit beiden Tuberkuloseerregern schubweise und allmählich ihr Maximum erreicht und dass diese exogenen und endogenen Reinfektionen entsprechende Immunisierungsprozesse auslösen, welche gewöhnlich einen rascheren Verlauf der Erkrankung nicht zulassen. Bei der experimentellen heterogenen Tuberkulosemischinfektion ist dem tierischen Organismus durch die einmalige Einführung der tödlichen Infektionsdosis die Möglichkeit genommen, der Infektion mit Hilfe der Reinfektionsimmunität längere Zeit zu widerstehen. Je kleiner wir die tödlichen Infektionsdosen mit Humanolongus und Humanobrevis für die experimentelle Tuberkulosemischinfektion nehmen, um so eher können wir — allerdings mit grosser Schwierigkeit — den Verlauf und Effekt der menschlichen Phthise kopieren.

Die Zeitdauer von der Infizierung bis zum Tode eines Versuchstieres kann mit einigem Recht als Mass für die natürliche oder aktiv erworbene Immunität des Organismus den Infektionserregern gegenüber gelten. Der Effekt der singulären Tuberkuloseinfektion und der heterogenen Tuberkulosemischinfektion bei Mensch und Tier ist auch hinsichtlich der zeitlichen Verhältnisse ein auffallend verschiedener. — Bei der singulären experimentellen Tuberkuloseinfektion macht sich die grössere immunisatorische Abwehrfähigkeit des Organismus schon durch eine längere Lebensdauer der Versuchstiere geltend. Bei der experimentellen heterogenen Tuberkulosemischinfektion lässt schon der immer akutere Infektionsverlauf auf geringere oder überhaupt fehlende immunisatorische Abwehrkräfte schliessen. — Einer experimentellen singulären Tuberkuloseinfektion entspricht die Tuberkulose des Kindesalters, der vorzüglich eine Humanobrevis-Infektion zugrunde liegt und welche eine mit den Jahren zunehmende Immunität gegen den Koch schen Tuberkelbazillus charakterisiert. — Der experimentellen, heterogenen Tuberkulosemischinfektion entspricht die menschliche Phthise als symbiotische Doppelinfektion mit Humanolongus und Humanobrevis. Die Phthise nimmt zwar meist einen chronischen Verlauf, doch kommt bei ihr die geringere Abwehrkraft des Organismus gegen zwei verschiedene Infektions-



erreger in dem in der Regel steten Fortschreiten der Zerstörungsprozesse zum Ausdruck. Nach den Ergebnissen meiner Tierversuche und den Beobachtungen bei der menschlichen Phthise möchte ich die Theorie aufstellen, dass ein Organismus bei einer heterogenen und synagonistischen Mischinfektion in den meisten Fällen von sich aus die Immunität nicht aufbringen kann, welche zur Paralysierung der verschiedenen Infektionserreger nötig ist. Man denke hier nur an die Komplikationen typischer akuter Infektionskrankheiten durch verschiedene Mischinfektionen (Scharlachdiphtherie z. B. etc.).

Aktive Immunisierung (Tuberkulinbehandlung) unter Berücksichtigung der symbiotischen Doppelinfektion der Phthise.

Bei jeder heterogenen Mischinfektion muss die spezifische Behandlung aufs genaueste die besonderen ätiologischen Verhältnisse berücksichtigen. Dass die Spezifika nur dann Erfolg haben können, dafür geben uns die bereits zitierten Henkeschen Versuche ein Beispiel: das sonst im Tierversuch bei singulärer Diphtherieinfektion sehr wirksame Diphtherieserum erweist sich als völlig wirkungslos, wenn man es simultan mit Streptokokken den Tieren injiziert. Verschiedenartige Infektionserreger lösen die Bildung streng spezifischer Antikörper aus und sind also auch nur durch streng spezifische, homologe Antikörper zu beeinflussen. Dies ist ein alter vielfach bestätigter Grundsatz der Immunitätslehre, der für die spezifische Phthisetherapie zuerst von C. Spengler sehr erfolgreich verwertet wurde. Seine alternierende Tuberkulin- oder Vakzinationstherapie ist nur die in die Praxis umgesetzte logische Folgerung aus seinen morphologischen Sputumforschungen und seinen vielseitigen Züchtungs- und serodiagnostischen Untersuchungen, mit deren Hilfe er die symbiotische Doppelätiologie der menschlichen Phthise feststellte. Entsprechend der Infektion mit Kochschen Tuberkelbazillen verwendet C. Spengler Humanobrevistoxine und entsprechend der Infektion mit dem bovinoiden Humanolongus Perlsuchtbazillentoxine als Antigene für seine alternierende Tuberkulinbehandlung. Immer finden sich Phthisiker, welche Überempfindlichkeit gegen die Humanobrevistoxine aufweisen, und solche mit Überempfindlichkeit gegen die Perlsuchtstoffe. Die Überempfindlichkeit ist auf Bakteriolysis zurückzuführen und macht sich in beiden Fällen geltend in einer ausgesprochteneren Lokalreaktion an der Impf- oder Stichstelle sowie in einer verschiedenartigen Beeinträchtigung des

Allgemeinbefindens (Fieber, Dyspnoe, Pulsbeschleunigung u. a. m.). Stets lehrt die Erfahrung wieder, dass man die Behandlung nicht mit dem Toxin beginnen darf, welches als Antigen die Überempfindlichkeit verursacht hat. Man muss vielmehr stets mit der Injektion desjenigen Toxins anfangen, welches nach der Doppelkutanprobe mit Human- und Bovinfiltrat die geringere Lokal- und Allgemeinreaktion hervorgerufen hat. Die Gifte des Perlsuchtbazillus und Humanobrevis wirken also antagonistisch und verhalten sich demnach immunisatorisch nicht als Toxine, sondern als Vakzine. Voraussetzung ist natürlich indikationsgerechte Anwendung. Die Behandlung ist mit dem anfänglichen Toxin so lange fortzusetzen, bis der Organismus darauf mit deutlicher und besonders lokaler Überempfindlichkeit reagiert. Dann ist Toxinwechsel vorzunehmen, d. h. die Fortsetzung der Behandlung mit dem antagonistischen Stoff erforderlich. Dieser Toxinwechsel ist unter Umständen mehrmals anzuwenden. — Von allen bisherigen Methoden, die mit Hilfe aktiver Immunisierung die Lungentuberkulose und Phthise günstig beeinflussen wollen, ist nach eigenen Erfahrungen die C. Spenglersche die hervorragendste. Sie berücksichtigt die Phthiseätiologie bereits weitgehend. Ausserdem kann bei der Unfähigkeit des Organismus, simultan hinreichende Antikörper gegen zwei artverschiedene Infektionssynagonisten zu bilden, nur die Sukzedanbehandlung mit den entsprechenden Antigenen (A. T. O. und P. T. O.) auf Erfolg rechnen. Das beweisen die regelmässigen Misserfolge oder Tuberkulinschädigungen, die bei gleichzeitiger Anwendung der beiden verschiedenen Tuberkuline zu verzeichnen sind.

Nach C. Spengler empfiehlt ausser Raw auch W. C. Wilkinson in seiner Arbeit „Tuberculin in the Diagnosis and Treatment of Tuberculosis“ 1912 die Doppelantigen-Behandlung mit Perlsucht- und Tuberkelbazillentoxinen. Ob und inwiefern beide englische Autoren von Spenglers Forschungen beeinflusst wurden, will ich nicht entscheiden, jedenfalls gebührt letzterem die Priorität. C. Spengler hat seine erfolgreiche Doppelvakzinationstherapie lediglich mit Hinsicht auf seine Auffassung von der menschlichen Lungenphthise als einer symbiotischen Doppelinfektion begründet. Diese sehr logische Konsequenz vermisst man sowohl bei Wilkinson als auch bei anderen Autoren, die ohne innere Gründe, geleitet von empirischem Tastgefühl, für die Vakzinationsbehandlung eintreten. Auf alle Fälle ist es sehr befremdend, wenn man bei Empfehlung einer so erfolgreichen spezifischen Behandlungsart ihres eigentlichen Urhebers nicht gedenkt. In neuester Zeit hat F. Löffler (Berlin)



wieder an die Doppelvakzination erinnert, ohne Spenglers auch nur mit einem Wort Erwähnung zu tun. Ich gebe hier absichtlich einige Zeilen aus der Löfflerschen Arbeit wieder, allein um der wichtigen Methode auch von anderer Seite das Wort reden zu lassen. „Zu denjenigen, die über die längste und ausgedehnteste Erfahrung über das Tuberkulin verfügen, gehört Wilkinson. Mit ausserordentlicher Sorgfalt und zäher Energie hat er die Anwendungsweise der verschiedenen Tuberkulinpräparate studiert und schliesslich die Anwendungsweise gefunden, mit der er in Hunderten und aber Hunderten von Fällen glänzende Resultate zu erzielen vermochte, wie er in seinem Werke aufs eingehendste dargelegt hat. Sein Verfahren besteht darin, dass er, mit kleinen Dosen Perlsuchttuberkulins beginnend, allmählich zu grösseren Dosen und stärkeren Präparaten fortschreitet, bis er schliesslich zu dem Alttuberkulin gelangt und mit Dosen von 1—2 ccm dieses Präparates endigt. Regelmässig sah er mit dem Fortschreiten zu den hohen Dosen, wie die Krankheitserscheinungen verschwanden, sowohl bei Lungen- wie auch bei chirurgischer Tuberkulose, wie der Kranke an Gewicht zunahm, frisch und blühend, arbeitsfähig und lebensfreudig wurde. Bei Kranken im I. Stadium hatte er 5 Jahre nach Beendigung der Kuren noch fast 100%, bei denen des II. Stadiums nach derselben Zeit 60—70% Erfolge zu verzeichnen."

Wilkinson führt die C. Spenglersche Methode aus Mangel an Verständnis für die Phthiseätiologie recht einseitig aus, indem er wahllos immer mit den Perlsuchttoxinen (von C. Spengler in die Therapie eingeführt) vorbehandelt. Dass er gleichwohl bessere Resultate wie bei der gewöhnlichen einseitigen Tuberkulinbehandlung erzielt hat, ist jetzt leicht begreiflich. Überdies sind die Perlsuchttoxine weniger toxisch wie die Humanobrevisstoffe und übertreffen letztere als Immunisierungs- und Heilstoffe bei weitem.

— Auch Frühwald äussert sich sehr günstig über die alternierende Tuberkulinbehandlung. Der Autor berichtet, er habe in der Phthiseotherapie durch kein Mittel in einer relativ so kurzen Zeit derartige Veränderungen und Erfolge hören und sehen können wie nach Spenglers Toxinbehandlung. — Die verhältnismässig recht guten Resultate der Vakzinationstherapie sind zum nicht geringsten Teil also der Berücksichtigung der ätiologischen Momente zuzuschreiben und man wird C. Spengler recht geben müssen, wenn er sagt: „Die üblen Erfahrungen mit der Tuberkulinbehandlung sind zum Teil auf die schematische Anwendung eines einzigen Präparates bei allen Tuberkulosefällen ohne Rücksicht auf deren Ätiologie und Giftempfindlichkeit zurückzuführen."



Bei der alternierenden Tuberkulinbehandlung wird die Grenze der Wirksamkeit ebenso wie bei der einseitigen Tuberkulintherapie bestimmt durch die Ausdehnung der Erkrankung und die Widerstandskraft des infizierten Organismus. Am günstigsten werden die Stadien I und II (nach Turban-Gerhardt) beeinflusst. Bei ausgedehnteren Erkrankungen mit grossem Zerfall und höherem Fieber ist auch von der alternierenden Tuberkulinbehandlung als einer aktiven Immunisierungsmethode kein Nutzen mehr zu erwarten. Dagegen sind hier oft lang andauernde und unheilvolle Tuberkulinschädigungen zu beobachten.

Wie ist die immunisatorische und Heilwirkung der Perlsuchtantigene bei der alternierenden Tuberkulintherapie zu erklären?

Der Perlsuchtbazillus lässt sich morphologisch, kulturell, serodiagnostisch sowie tier- und menschenexperimentell vom Humanolongus als besondere Art abgrenzen. Bestehen auch zwischen Perlsuchtbazillus und Humanobrevis keinerlei Beziehungen, so haben doch Perlsuchtbazillus und Humanolongus trotz ihrer Artverschiedenheit mancherlei interessante Berührungspunkte miteinander und eigenartige Beziehungen zueinander. Beiden sind z. B. die Vorliebe für stärker alkalische Nährböden sowie hohe Pathogenität für Kaninchen gemeinsam. Bei der Untersuchung im Kolloidal-Ultramikroskop zeigen Perlsucht- und Humanolongustoxine ähnliche, aber durchaus nicht identische optische Qualitäten (C. Spengler), die auf eine mehr oder weniger nahe Verwandtschaft beider Säurefesten zueinander hindeuten. Sehr interessante Aufschlüsse über die Beziehungen der Perlsuchtbazillen zu den Humanolongis haben mir experimentelle Mischinfektionen mit beiden Infektionserregern verschafft. Aus der Reihe meiner Versuche gebe ich ein anschauliches Beispiel:

Meerschweinchen (mit rotem Rücken): Erhält am 14. März 1914 eine kleine Öse einer 6 Monate alten virulenten Perlsuchtreinkultur in eine Hauttasche des linken Oberschenkels. Tod des Tieres am 23. Mai 1914.

Sektionsbefund: Tier sehr abgemagert.

Lungen: Durchsetzt von zahlreichen miliaren runden und zackigen weisslich-grauen Herdchen, vermehrter Blutgehalt, auf dem Durchschnitt ausgedehnte Hepatisation, teils mit Kavernenbildung.

Pleura pulmonalis mit Pleura costalis teilweise verwachsen, ebenso mit dem Perikard. Pleura pulmonalie mit Diaphragma in grosser Ausdehnung verwachsen.

Leber: Normale Farbe, deutlich vergrössert, durchsetzt von zahlreichen miliaren weisslichen Herdchen.



Milz: Wenig vergrössert, mit zahlreichen miliaren weissgrauen Herden.

Obere Leberfläche mit Diaphragma, untere mit Netz und Darmschlingen, die teilweise unter sich verbacken sind, verwachsen.

Rechts prästernal eine kirschkerngrosse, derbe, auf dem Schnitt teilweise verkäste Lymphdrüse.

An der Impfstelle ein über walnussgrosser Abszess. Der Abszesseiter enthält ziemlich zahlreiche kräftig gefärbte Perlsuchtbazillen (Pikrinfärbung) und vereinzelte rote Perlsuchtsporen.

Ein gleich grosses Meerschwein (mit rotem Hinterteil) erhält am gleichen Tage wie das vorhergehende (14. März 1914) eine kleine Öse der gleichen Perlsuchtbazillenkultur + eine kleine Öse einer virulenten Humanolongus-Reinkultur präperitoneal injiziert. Das Tier befindet sich während der ganzen Beobachtungszeit wohl, frisst immer gut. Es wird am 9. Juni 1914 durch Chloroform getötet.

Sektionsbefund: Tier in sehr gutem Ernährungszustand.

Lungen: Rosa gefärbt, gut lufthaltig, schwimmen auf Wasser. Keinerlei makroskopische und mikroskopische tuberkulöse Veränderungen.

Leber: Normal gefärbt, normal gross. Auf der Leberkuppel in der Umgebung der Vena cava inferior ein gelbbrauner zackiger Herd, der stellenweise den unteren Leberrand erreicht. Ausserdem versprengt einzelne kleinere Herde.

Milz: Nicht vergrössert, unternormaler Durchmesser, braunrot, an den Rändern durchscheinend. Die ganze Milz erscheint sagoartig granuliert.

In der Leber und Milz keinerlei tuberkulöse Veränderungen mikroskopisch nachweisbar, dagegen auffallende Eosinophilie stellenweise (parasitäre Erkrankung, Kokzidiose?).

Vergrösserte Lymphdrüsen nirgends zu finden.

Nach meinen Versuchen, die übrigens noch nicht abgeschlossen sind, gelingt es in der Regel, Versuchstiere bei einer Humanolongus-Perlsuchtinfektion länger am Leben zu erhalten als etwa bei einer Mischinfektion durch gleich virulente Humanobreves und Humanolongi. Wie das angeführte Beispiel zeigt, glückt es sogar bisweilen, die bei einer Singulärinfektion unter allen Umständen tötende Perlsuchtbazillendosis durch eine gleichzeitige Infizierung mit Humanolongus zu paralysieren. Auf jeden Fall schwächen sich Humanolongus und Perlsuchtbazillus bei einer Mischinfektion gegenseitig auffallend in ihrer spezifischen Tierpathogenität ab, die ihnen bei



der Singulärinfektion zukommt. Humanolongus und Perlsuchterreger sind also Nutritionssynagonisten und damit Infektionsantagonisten. Durch Festlegung dieses Verhältnisses ist die Wirkung der Perlsuchtstoffe bei der alternierenden Tuberkulinbehandlung ohne ausführlichere Erklärung verständlich. Humanolongus und Perlsuchtbazillen müssen homologe Teilantigene besitzen. Dafür sprechen schon die oben angegebenen gemeinsamen Merkmale, ausserdem das optisch ähnliche Verhalten ihrer Toxine im Ultramikroskop. Durch die Injektion homologer Perlsuchtbazillenantigene kommt es zur Bildung von Lysinen, die auch den homologen Humanolongus-Teilantigenen entsprechen und sie deshalb infektionsantagonistisch beeinflussen müssen. Wir haben also das Prinzip, dass ein Organismus die Pathogenität einer virulenten Infektion unter Vermittlung homologer Toxine beträchtlich vermindern oder gar aufheben kann. Toxine, welchen diese Wirkung eigen ist, bezeichnet man als Vakzine. Darf man mit C. Spengler die Perlsucht- und Humanobrevistoxine entsprechend ihrer Wirkung bei der alternierenden Tuberkulintherapie Vakzine benennen, so sind nach unserer Auseinandersetzung die Humanolongus- und Perlsuchtbazillenstoffe echte Vakzine nach dem Muster der Jennerschen. Es steht das Virus der Perlsucht zum Humanolongus im gleichen Verhältnis wie das Virus in der animalen Pockenlymphe zu derjenigen in der humanen Pockenlymphe. Die gleiche immunisatorische und Heilwirkung, die der Kälberlymphe gegen das native menschliche Pockengift zukommt, besitzt das Perlsuchttoxin gegen das für den Menschen hochvirulente Humanolongusgift. — Die Analogie zwischen beiden Impfstoffpaaren ist eine so vollkommene, dass wir sogar auf die Phylogenie der Perlsuchtbazillen und der Rinderperlsucht Schlüsse ziehen dürfen. Die Kuhpocken stellen eine durch Tierpassagen abgeschwächte Form der menschlichen Pocken dar. Jedenfalls liegt primär und ursprünglich eine Domestikationsinfektion des Rindes von seiten des Menschen vor. Aufs Kalb verimpfte Menschenpocken werden durch fortgesetzte Überimpfungen für das Rind so abgeschwächt, dass sie auch beim Menschen nur eine lokale Erkrankung, die menschliche Vakzine, hervorrufen. Das animale Pockenvirus ist also ein durch Vakzination abgeschwächtes humanes Pockenvirus. Die Verhältnisse für den Humanolongus und den Perlsuchtbazillus müssen genau analog sein. Die Perlsuchtinfektion des Rindes muss ursprünglich ihren Ausgang von einer Domestikationsinfektion durch Humanolongus genommen haben (C. Spengler). Durch wiederholte Rinderpassagen ist es zur Anpassung des Humano-



longus an den Rinderorganismus gekommen; gleichzeitig hat er durch echte Vakzination (Passagen durch Rinder) seine hohe Pathogenität für den Menschen verloren. Durch Vakzination also ist der Humanolongus zum Perlsuchtbazillus geworden, er hat damit aber auch seine Menschenpathogenität soweit eingebüsst, dass er beim Menschen in der Regel nur mehr lokale Veränderungen hervorruft. C. Spengler hat vollkommen Recht, wenn er den Perlsuchtbazillus einen vakzinierten Humanolongus nennt und den letzteren als den Stammvater des ersteren bezeichnet.

Über die Rinderschutzimpfung.

Bei Besprechung der Vakzination darf es nicht unterlassen werden, auch die Schutzimpfung der Rinder gegen Perlsucht wenigstens zu streifen. Am namhaftesten ist die Immunisierung der Rinder mit dem v. Behringschen Bovovakzin und dem Kochschen Tauruman. Beide Methoden sind im Prinzip gleich und bedienen sich zur Vorbehandlung der Tiere Tuberkelbazillen, die aus menschlichem Tuberkulosematerial auf den gewöhnlichen Nährböden für Humanobrevis gezüchtet sind. Der Effekt dieser Rinderschutzimpfungen soll nach Much auf einer Vakzination von Kochschen Tuberkelbazillen beruhen und für die nahe Verwandtschaft der menschlichen und tierischen Tuberkelbazillen sprechen. Dies ist ein Irrtum, der nach unseren Studien ohne weiteres deutlich ist. Humanobreves und Perlsuchtbazillen haben wir als durchaus artverschieden kennen gelernt. Dass ferner alle Infektionserreger bei der Spezifität der Bakteriolysine nur streng spezifische Antikörper produzieren und nur durch streng homologe Antikörper beeinflusst werden können, wissen wir schon aus unseren oben mitgeteilten Versuchen über Bakteriolysis mit Sicherheit. Aus beiden Gründen ist es schlechterdings unmöglich, mit Hilfe von Humanobrevis-Antigenen die Bildung von Antikörpern gegen Perlsuchtbazillen zu erzielen, so wenig man etwa unter Vermittlung von Staphylokokken-Antigenen die Produktion von Streptokokken-Antikörpern anregen kann. Der nicht zu unterschätzende, aber praktisch nicht vollauf genügende Effekt der bisherigen Rinderschutzimpfungen ist selbstverständlich nur auf die paralysierende und immunisierende Wirkung von Humanolongusvirus zurückzuführen, das dem Rinderorganismus mit den Impfstoffen einverleibt wird. Wie wir erfahren haben, sind ja so gut wie alle Tuberkelbazillenkulturen, die aus menschlichem Tuberkulosematerial auf den gewöhnlichen Nährböden gezüchtet sind, in den ersten Generationen Mischkulturen mit numerisch vorwiegenden



Humanobreves und an Zahl zurücktretenden Humanolongis. Die Resultate der v. Behringschen und Kochschen Rinderimmunisierung sind also nicht im Sinne Muchs zu deuten. Nicht die Vakzination der Humanobreves, sondern die Vakzination der Humanolongi als Infektionsantagonisten der Perlsuchtbazillen ist die Causa efficiens für die Erfolge der besprochenen Methoden. Diese Erfolge können demnach auch nicht zugunsten der Theorie einer Verwandtschaft zwischen Kochschem und Perlsuchtbazillus angeführt werden.

Auf Grund meiner Versuche möchte ich hier vorschlagen, zur wirksamsten Immunisierung von Rindern gegen Perlsucht Methoden auszuarbeiten, die sich der Vorbehandlung mit lebenden und abgetöteten Humanolongis oder deren Stoffwechselprodukten bedienen. Ich bin fest überzeugt, dass auf diesem Wege, den uns die Konsequenz einzuschlagen gebietet, Erfolge erzielt werden können, wie sie die bisherigen Methoden der Rinderimmunisierung niemals aufzuweisen vermögen.

Ist eine Modifizierung der bisher üblichen alternierenden Tuberkulinbehandlung angebracht?

Die Erfolge der alternierenden Tuberkulintherapie mit Humanobrevis- und Perlsuchtbazillen-Antigenen sind bei gegebener Indikation relativ sehr gute zu nennen. Wie sich diese Erfolge erklären lassen, ist im vorhergehenden Abschnitt auseinandergesetzt. Es ist sicher, dass sie nicht zum geringsten Anteil der Bildung von Bakteriolysinen zuzuschreiben sind, die zu bestimmten Teilantigenen des Humanolongus homolog sind und dadurch seine Toxine antagonistisch beeinflussen. Unsere Studien über die Doppelätiologie der Phthise legen uns nahe, die alternierende Tuberkulinbehandlung derart zu modifizieren, dass wir uns zur aktiven Immunisierung der Humanobrevis-Antigene und — statt der Perlsuchtbazillentoxine — der Humanolongus-Antigene bedienen. Ob durch diese Abänderung gleich günstige oder gar noch bessere Resultate wie bei der gewöhnlichen antagonistischen Vakzinebehandlung erzielt werden, müssen erst eingehende diesbezügliche Versuche dartun. — Es wird sich zunächst darum handeln, geeignete Humanobrevis- und Humanolongusimpfstoffe nach gleichem Verfahren herzustellen. Humanolonguspräparate nach dem Muster des Kochschen Alttuberkulins sind wohl nur mit grösster Schwierigkeit zu beschaffen, da der Humanolongus be-



kanntlich auf der gebräuchlichen Glyzerinbouillon nur sehr kümmerlich gedeiht. Überdies sind die analog dem Alttuberkulin dargestellten Impfstoffe in ihrer immunisatorischen Wirksamkeit beschränkt, da sie nur Teilantigene des zur Vollwirkung erforderlichen Totalantigens enthalten. Dagegen halte ich es für sehr zweckmässig, die nötigen Humanolonguspräparate nach dem Muster des T. R. oder des Neutuberkulins (Bazillenemulsion) herzustellen, das sich als sehr vorteilhaft für die gewöhnliche alternierende Tuberkulinbehandlung bewährt hat. Die dem Neutuberkulin entsprechend präparierten Impfstoffe können das Maximum ihrer Wirksamkeit entfalten, da sie die möglichst unveränderten Inhaltsstoffe frisch-virulenter Infektionserreger besitzen. Die Herstellungstechnik der Humanolongusemulsion wird kurz etwa folgende sein:

1. Trocknung lebender, reinkultivierter Humanolongi im Vakuum-Exsikkator,

2. Zermörserung in Kugelmühlen,

3. Aufschwemmung der pulverisierten Bazillen in destilliertem Wasser,

4. Konservierung der Aufschwemmung durch Zusatz gleichen Volumens 50%igen Glyzerins.

Wie beim Neutuberkulin soll 1 ccm des Präparates ca. 5 mg der feingemörserten Bazillen entsprechen.

Die in Vorschlag gebrachte alternierende Behandlung mit Koch-scher (Humanobrevis-) Bazillenemulsion und Humanolongusemulsion muss nach denselben Grundsätzen wie die Spenglersche Vakzinationstherapie mit Humanobrevis- und Perlsuchtantigenen gehandhabt werden. Die Therapie beginnt auch mit der Injektion desjenigen Toxins, das bei der Doppelkutanprobe als Antigen die schwächere Lokalreaktion hervorgerufen hat. Bei andauernder, deutlicher Überempfindlichkeit (Lokalreaktion) gegen das zuletzt angewendete Antigen muss Toxinwechsel vorgenommen werden. Indikation und Vorbedingungen für die modifizierte alternierende Tuberkulinbehandlung müssen die gleichen sein wie für jede aktive Immunisierungsmethode. Auch die Grenze ihrer Immunisier- und Heilwirkung wird durch dieselben Faktoren bestimmt wie bei den übrigen Methoden gleichen Prinzipes. — Vor Beginn jeder Tuberkulinbehandlung, die für jeden Fall von Phthise nur eine alternierende sein kann, müssen wir mit Sicherheit folgende Fragen uns beantworten können:

1. Welche Komponente der Doppelinfektion prävaliert momentan?

2. Kann der spezifisch zu beeinflussende Organismus die für eine aktive Immunisierung erforderlichen Antistoffe aufbringen?



Über diese beiden Vorfragen von fundamentaler Bedeutung gibt uns die Doppelkutanprobe nach C. Spengler, Detré oder Klose, ausgeführt mit Human- und Bovin- oder Humanolongusfiltrat, genügenden Aufschluss. „Die Pirquetsche Tuberkulinprobe wird nur dann allen Möglichkeiten gerecht, wenn sie gleichzeitig mit Human- und Perlsuchttoxinen ausgeführt wird“ (Klose). Man sollte auch versuchen, statt des verdünnten Alt- und Perlsuchttuberkulins Kochsche Bazillen- und Humanolongusemulsion in zweckmässiger Verdünnung zu verwenden.

Was die Technik der Pirquetschen Kutanprobe anlangt, so bevorzuge ich die von Frehn angegebene als diejenige, welche die zuverlässigsten Resultate liefert. — Mit dem Pirquetschen Impfbohrer werden auf der leicht desinfizierten Brusthaut zu beiden Seiten des Sternums zweimal zwei punktförmige Impfläsionen gesetzt, die ca. 5 cm voneinander entfernt sein sollen. Als Reagentien dienen 50%iges T. A. und 50%iges P. T. oder gleichprozentige Humanobrevis- und Humanolongusemulsion. Die Impfstoffe werden in möglichst gleichgrossen Tropfen auf die Hautläsionen aufgebracht. Zwischen den mit den Antigenlösungen beschickten Skarifikationen wird je eine Kontrollbohrung auf der Mitte des Sternums ausgeführt. Nach 24 Stunden wird die Reaktion auf beide Antigene abgelesen. — Nach ca. 8—10 Tagen wiederholt man die Doppelkutanimpfung in derselben Weise an anderen Stellen der Brusthaut. Wir bedienen uns aber bei dieser Zweitimpfung mit Vorteil schwächerer (ca. 5%) Antigenlösungen. Nach 24 Stunden werden die neuen Reaktionswerte abgelesen.

Über die Theorie der Pirquet-Reaktion will ich mich nicht ausführlicher verbreiten. Vom Ausfall der Doppelkutanprobe, von ihrer Deutung und Verwertbarkeit für die alternierende Tuberkulintherapie ist folgendes als wichtig zur Kenntnis zu bringen:

1. Der Ausfall der erstmaligen Kutanimpfung orientiert uns über die Art der momentan dominierenden Infektion. Es herrscht die Infektion mit demjenigen Tuberkuloseerreger vor, dessen Antigene die grössere Lokalreaktion (grössere und erhabenere Impfpapel) hervorgerufen haben. In der ausgesprocheneren Lokalreaktion kommt die lysogene Überempfindlichkeit des Organismus gegen dasjenige Antigen zum Ausdruck, das dem dominierenden Infektionserreger homolog oder gleichartig ist.

2. Der Ausfall der wiederholten Kutanimpfung gibt ein Kriterium ab für das Mass der immunisatorischen Abwehrkräfte des Organismus und für das Mass ihrer Steigerungsfähigkeit (Frehn). Viel-



fach stehen die Reaktionswerte der ersten und der wiederholten Impfung in reziprokem Verhältnis zueinander. Einer grösseren Überempfindlichkeit und Lokalreaktion bei der Erstimpfung entspricht in der Regel eine geringere Überempfindlichkeit und Lokalreaktion bei einer wiederholten Impfung und umgekehrt. Diese Reziprozität erklärt sich etwa so: Vor Ausführung der Doppelkutanprobe befindet sich der lytische Immunstatus des Organismus der prävalierenden Infektion gegenüber in labilem Gleichgewicht. Zur Ausbildung einer spontanen Überempfindlichkeit kommt es gewöhnlich nicht infolge einer langsam sich steigernden Bakteriolyse, die dem in der Regel allmählichen Fortschreiten der Infektion entspricht. Bei der ersten Kutanimpfung antwortet die vorherrschende Infektion auf die Einverleibung des gleichartigen oder homologen Antigens mit einer ausgiebigen, nach Weigert-Ehrlich überschüssigen Bakteriolyse (Überempfindlichkeit, grössere Lokalreaktion). Diese ausgedehnte Lysinbildung nimmt die Regeneratoren und Akkumulatoren der Immunkörper derart in Anspruch, dass sie auf den Antigenreiz für die gleichzeitige unbedeutendere synagonistische Infektion gar nicht oder nur geringgradig ansprechen können. Bei der wiederholten Kutanimpfung, die der negativen Schwankung wegen frühestens 7 Tage nach der vorhergehenden ausgeführt werden darf, nehmen die bei der Erstimpfung gebildeten überschüssigen Bakteriolysine ihre homologenen oder gleichartigen Antigene reaktionslos in Beschlag. Dagegen ist jetzt der Immunkörper produzierende Apparat wieder soweit erholt, dass er auch auf die Einverleibung von Antigenen, die den synagonistischen Infektionserregern gleichartig oder homolog sind, mit ausgiebiger Produktion von Bakteriolysinen antworten kann (grössere Lokalreaktion). Wieder haben wir hier eine Bestätigung unserer Theorie, nach welcher ein Organismus von sich aus die zur Paralysierung zweier heterogener Infektionssynagonisten erforderlichen Antikörper gleichzeitig nicht liefern kann. Die gleiche Beweiskraft hat die Beobachtung, dass bei einer durch Masern komplizierten Tuberkulose die Pirquetsche Kutanimpfung (mit Humanobrevisantigen) gewöhnlich negativ ausfällt. Gleichzeitig haben wir in den zuletzt angeführten Beobachtungen interessante Beispiele, welche die Wichtigkeit der Arbeitsteilung bei einem so komplizierten Mechanismus demonstriert, wie wir ihn für die Antikörperbildung annehmen müssen. Die Immunopoese kann der ausreichenden Antikörperbildung nicht simultan, sondern nur sukzedan genügen. — Ein weiteres Beispiel für die Bestätigung unserer Theorie bietet die Zellvergiftung durch bakterielle Toxine. Keine Zelle kann schadlos eine derartige Arbeits-



teilung leisten, dass sie die für die Assimilation ihrer Nährstoffe nötigen Abbaufermente liefern und gleichzeitig die zur Toxinparalysierung erforderlichen Antitoxine aufbringen kann.

Vielfache Erfahrung hat gelehrt, dass die Tuberkulinbehandlung bei solchen Fällen besonders indiziert und erfolgreich ist, welche nach der wiederholten Kutanimpfung eine ausreichende Sensibilisierung (Überempfindlichkeit, Lokalreaktion) aufweisen. Speziell ist die Tuberkulintherapie mit demjenigen Antigen zu beginnen, das bei der Erstimpfung die schwächere, bei der wiederholten Pirquetierung die stärkere Sensibilisierung (Lokalreaktion) hervorgerufen hat. Bei Fällen mit schwacher oder gar negativer Sensibilisierung besteht gewöhnlich hohe Überempfindlichkeit, oft selbst gegen kleinste Tuberkulindosen. Hier ist die Tuberkulinbehandlung entweder kontraindiziert oder darf nur mit äusserster Vorsicht versucht werden. — Auch Frehn kommt auf Grund seiner wertvollen Untersuchungen zur Überzeugung, dass das Tuberkulin am vorteilhaftesten bei den Tuberkulösen und Phthisikern des I., weniger bei denen des II. und nur ganz ausnahmsweise bei den Fällen des III. Stadiums (nach Turban) in Anwendung gebracht werden dürfe.

Zusammenfassend wiederhole ich: In jedem Falle von Lungenphthise kann, entsprechend ihrer Doppelätiologie, nur eine alternierende Tuberkulinbehandlung mit gleichartigen oder homologen Antigenen in Betracht kommen. Diese Therapie wird nur dann erfolgreich sein, wenn der infizierte Organismus noch ausreichende immunisatorische Abwehrkräfte aufbringen kann und wenn die Behandlung den jeweiligen Infektionsverhältnissen durch Einverleibung der entsprechenden Antigene Rechnung trägt. Über die notwendigen Vorbedingungen einer Tuberkulintherapie entscheidet ebenso wie über die Wahl der Präparate nicht die übliche einseitige Pirquetierung, sondern nur die beschriebene Doppelkutanimpfung. — Methoden aktiver Immunisierung, welche diesen Normen nicht gerecht werden, sind schon a priori zu verwerfen. Nur die bisherige mangelhafte Kenntnis der Tuberkulose- und Phthiseätiologie macht das Aufsehen erklärlich, welches beispielsweise das Friedmannsche Tuberkulosemittel oder die Ponndorfsche Tuberkulinkutanimpfung erregen konnten. Das



Friedmannsche Mittel ist — von anderen Nachteilen und theoretischen Fehlschlüssen zu schweigen — allein schon wegen der Nichtberücksichtigung der ätiologischen Momente zu einer erfolgreichen spezifischen Behandlung unbrauchbar. Vereinzelte Autoren, die mit F. Kraus (Berlin) behaupten, mit dem Friedmannschen Mittel liessen sich ungleich bessere Resultate erzielen wie mit einer Tuberkulinkur, haben sicherlich die indikationsgerechte alternierende Tuberkulintherapie nicht ausgeprobt. — Die Tuberkulinkutanimpfung nach Ponndorf soll eine Art Vakzination nach dem Muster der Jennerschen sein. Nach unseren oben über die Vakzination gegebenen Ausführungen haben aber beide Methoden nichts gemeinsam als die Impftechnik. Ponndorf empfiehlt seine Methode auch für Stadien, die durch Antigenbehandlung in der Regel mehr geschädigt als günstig beeinflusst werden. Ausserdem ist sie ätiologisch einseitig, gestattet keine sichere Dosierung und ist, wie ich mich wiederholt überzeugen konnte, keineswegs ungefährlich.

Die Serumtherapie der Lungentuberkulose und Lungenphthise.

I. Indikationen und Kontraindikationen.

Die Serumtherapie stellt als passive Immunisierung viel geringere Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des infizierten Organismus wie eine Tuberkulinbehandlung. Das Gebiet ihrer Anwendungsmöglichkeit und ihre Wirkungsbreite sind grössere wie diejenigen einer aktiven Immunisierung. Schon aus diesen Gründen stellt sich die passive Immunisierung als ein idealeres Heilverfahren dar. — Besondere Kontraindikationen bestehen für eine Serumtherapie nicht. — Die Serumtherapie kann in jedem Falle und bei jedem Stadium der Lungentuberkulose und Lungenphthise angewendet werden, sie soll dann eingeleitet werden, wenn die Tuberkulinbehandlung aus dem einen oder anderen der oben mitgeteilten Gründe bereits kontraindiziert ist.

Ein Erfolg ist auch von einer Serumbehandlung dann nicht mehr zu erwarten, wenn schwerere Herz- und Zirkulationsstörungen vorliegen und wenn die Atmungsoberfläche der Lungen durch die tuberkulös-phthisischen Zerstörungs- oder Schrumpfungsprozesse bereits derart eingeschränkt ist, dass die Gewebsatmung infolge mangelhafter Oxyhämoglobinbildung funktionell dauernd schwer beeinträchtigt wird.





II. Welche Voraussetzungen garantieren die Wirksamkeit eines antituberkulösen und antiphthisischen Serums?

Bisher machte man keine besondere (ätiologische) Trennung zwischen den Begriffen „Tuberkulose" und „Phthise". Allein der Kochsche Humanobrevis wurde verantwortlich gemacht für die Ätiologie der mannigfachen Krankheitserscheinungen, die man nicht selten sogar unter der Bezeichnung „tuberkulöse Phthise" zusammenfasste. Die Folge dieser einseitigen Auffassung war natürlich eine einseitige Tuberkulintherapie, der als passive Immunisierung eine ebenso einseitige Serumtherapie entsprach. In jeder Form war die spezifische Behandlung allein gegen den Humanobrevis gerichtet. Es entstanden die verschiedenen Tuberkulosesera, die infolge der noch zu besprechenden Mängel selbst gegen die reine Tuberkulose ziemlich unwirksam sich erwiesen und die natürlich gegen die Lungenphthise vollständig versagen mussten. Antiphthisische Sera konnte man bei der Nichtberücksichtigung der besonderen Phthiseätiologie bisher überhaupt noch nicht darstellen.

Bevor wir zu einer gedrängten Besprechung der Charakteristik wirksamer Sera gegen die Tuberkulose und Phthise übergehen, müssen wir uns die Frage vorlegen, ob sich gegen beide Infektionskrankheiten eine Serumtherapie ähnlich wie etwa gegen Tetanus und Diphtherie motivieren lässt. Die zuletzt angeführten Krankheiten sind ätiologisch auf toxische Infektionen zurückzuführen und verlangen deshalb als einzig rationelle Therapie eine Serumbehandlung. Obgleich Tuberkulose und Phthise, streng genommen, als bakterielle Infektionskrankheiten aufzufassen sind, spielen doch bei ihnen die Intoxikationen durch „Tuberkulosegifte" eine so hervorragende Rolle, dass trotz der Misserfolge der bisherigen (einseitigen) Bestrebungen ernstlich daran zu denken ist, die Serumtherapie auf Grund umfassenderer Überlegungen wieder zur Geltung zu bringen. — Über die Natur der „Tuberkulosegifte" sind wir bisher so gut wie gänzlich im unklaren, wir kennen nichts weiter als einige ihrer wichtigeren chemischen Komponenten (v. Behring, Ruppel, Much u. a.). Von einer Reihe Autoren (Pickert, Löwenstein, Engel und Bauer etc.) wurden im Blutserum Tuberkulöser komplementbindende Antikörper, „Tuberkulinantikörper", gefunden, die z. B. die spezifische Tuberkulinwirkung auf der Haut tuberkulöser Patienten nicht zustande kommen liessen resp. abschwächten. Weit mehr als diese ihrem eigentlichen Wesen nach völlig unbekannten „Antikörper" geben uns die toxischen Krankheitssymptome das Recht, die Lungentuberkulose und besonders die Lungenphthise als toxische Infek-



tionskrankheiten aufzufassen und therapeutisch auch als solche anzugreifen. Die vielfach vorwiegend toxischen Wirkungen des Humanolongus sind uns zur Genüge bekannt. Von den tuberkulösen und phthisischen Vergiftungserscheinungen spielen diejenigen die Hauptrolle, welche das Nerven-, Gefäss- und Sekretionssystem, sowie das Blut und den Blutbildungsapparat betreffen. Weiter sind hier noch zu nennen die toxischen Schädigungen des weiblichen Genitalapparates (Dysmenorrhoe und andere Menstruationsanomalien). Ich verweise auch auf J. Hollos' Erörterungen über die tuberkulösen Intoxikationen in seinem Buch: „Symptomatologie und Therapie der latenten und larvierten Tuberkulose." Die Charakterisierung der Tuberkulose und Phthise als klinisch sehr wechselvoll in die Erscheinung tretende Intoxikationserkrankungen rechtfertigt die Wiederaufnahme der Serumtherapie vollständig.

Die Wirksamkeit eines antituberkulösen und antiphthisischen Serums setzt die Erfüllung folgender Postulate voraus:

1. Die Sera müssen streng artspezifisch sein. Ein Tuberkuloseserum muss ausschliesslich Antikörper gegen den Humanobrevis führen, gegen die Phthise können nur solche Sera zur Anwendung kommen, welche Antikörper gegen Humanobrevis und Humanolongus enthalten. Die bisherigen unbefriedigenden Erfolge der Serumtherapie sind so wenig wie die gewöhnlichen Misserfolge der singulären Tuberkulinbehandlung auf die Herstellungsart und die Wahl der verschiedenen Präparate an sich zurückzuführen. Vielmehr sind hierfür in beiden Fällen hauptsächlich die Nichtberücksichtigung der besonderen ätiologischen Verhältnisse und die daraus folgende einseitige Verwendung der verschiedenen Spezifika verantwortlich zu machen. — Dieses erste und wichtigste Postulat ist nach meinen früheren Darlegungen so selbstverständlich, dass ich mich mit dieser kurzen Andeutung begnügen kann.

2. Die Tuberkulose- und Phthisesera sollen nach Möglichkeit stammspezifisch sein. Die Erfahrung lehrt, dass die meisten Sera gegen Bakterienarten, die eine Anzahl verschiedener Gruppenstämme in sich fassen (z. B. B. coli, typhi, Streptokokken), nur gegen den zur Vorimmunisierung verwendeten Stamm schützen, nicht aber auch gegen andere Stämme der gleichen Art. Gewöhnlich wird diese Tatsache so erklärt, dass sich das Protoplasma der betreffenden Bakterien aus verschiedenen Komponenten zusammensetze, von denen jede bei der Immunisierung ihrem Rezeptor einen ihm genau entsprechenden Ambozeptor anfüge. Der



Totalambozeptor bestehe also dann entsprechend der biologisch differenten Protoplasmamasse aus verschiedenen Teilambozeptoren (Partialimmunkörper nach Ehrlich). Die bei der Immunisierung entstandenen Ambozeptoren passen alle zu den Komponenten des Stammes, der zur Vorbehandlung verwendet wurde, sie passen aber nicht zu Ambozeptoren anderer Stämme derselben Art. Das demonstrieren übrigens auch meine oben beschriebenen Versuche über die Bakteriolyse bei den verschiedenen pathogenen Säurefesten; man muss deshalb solche Sera darstellen, deren Ambozeptoren zu möglichst vielen Komponenten der in Frage stehenden Bakterienstämme passen. Eine Immunisierung mit möglichst vielen Bakterienstämmen wird also vorteilhaft sein. Gegen Bakterien, bei denen wir zahlreiche Stämme unterscheiden müssen (z. B. beim B. typhi u. a.), ist die Herstellung solcher Sera äusserst schwierig. — Ohne Zweifel müssen wir auch innerhalb der Arten des Humanobrevis und des Humanolongus verschiedene Stämme annehmen. Rothschild hat für die aktive Immunisierung versucht, den individuellen varietätsspezifischen Unterschieden der Tuberkelbazillenstämme durch Herstellung seiner polygenen Bazillenemulsion Rechnung zu tragen. Er wendet ein Tuberkulin an, das aus den Tuberkelbazillen der Exkrete seiner Patienten oder in Ermangelung dieser (Sputa etc.) aus sieben verschiedenen Stämmen des Typus humanus („Universaltuberkulin") hergestellt ist. Wird der Wert dieses sehr beachtungswürdigen Versuches auch sehr beeinträchtigt durch Vernachlässigung des ätiologischen Dualismus, so muss man Rothschild gleichwohl zustimmen, wenn er „die Verwendung von verschiedenen Kulturen derselben Bazillenart einen entschiedenen Fortschritt zur Anregung wirklich spezifischer Schutzstoffe in unserem Organismus" nennt.

3. Die antituberkulösen und antiphthisischen Sera sollen ausser ihrer Art- und Stammspezifität auch nach Möglichkeit Virulenzspezifität aufweisen. Spielt die Individualität der Bakterien, wie sie sich in der Virulenz geltend macht, für die natürliche und künstliche Immunisierung auch nicht die gleichbedeutende Rolle wie besonders die Artspezifität, so muss sie gleichwohl bei der Herstellung eines Spezifikums berücksichtigt werden. Es ist unbedingt anzunehmen, dass sich bei der Autoimmunisierung im tierischen und menschlichen Organismus entsprechend den differenten Virulenzgraden auch die graduell genau entsprechenden Antitoxine und Lysine bilden. Für die Wahrscheinlichkeit dieser Hypothese spricht u. a. vornehmlich die Erfahrung, dass Immunsera (gegen die Schweineseuche z. B.), die durch Einverleibung hochvirulenter Antigene gewonnen wurden,



gegen gleichartige Infektionserreger schwächerer Virulenz keinen Schutz gewähren.

4. Jedes auf eine Humanobrevis- und Humanolongus-Infektion oder auf beide Infektionserreger eingestellte Serum muss Antitoxine und Lysine in einem bestimmten Verhältnis besitzen. Da die Serumtherapie meist in solchen Fällen anzuwenden ist, wo eine mehr oder weniger massige Infektion mit dem einen oder anderen Erreger vorliegt, müssen die Antitoxine quantitativ und effektiv die Lysine überwiegen, um eine massige Bakteriolyse mit ihren schweren Folgen zu verhüten.

Nur mit solchen Seris, die diesen verschiedenen Postulaten Rechnung tragen, werden sich Lungentuberkulose und Lungenphthise wirksam bekämpfen lassen. Dass Sera mit der von uns gegebenen Charakteristik nur mit grossen Schwierigkeiten, die aber meist auf der technischen Seite liegen, herzustellen sind, brauche ich nicht besonders betonen. Die Hauptschwierigkeit für die Auffindung einer brauchbaren passiven Immunisierung und Serumtherapie liegt in der Beschaffenheit der Tuberkulose- und Phthisegifte begründet. Sie sind als Produkte bakterieller Infektionen im Gegensatz zu den einheitlichen Produkten toxischer Infektionen sehr komplexer Natur. Ich habe dies zur Genüge bewiesen und in dieser Arbeit ausführlich dargelegt. Einige wenige Autoren haben bereits früher mehr oder weniger zutreffende Vermutungen über die Natur der „Tuberkulose"-Gifte ausgesprochen. So verweise ich hier wiederum auf die bereits zitierte Arbeit Bernheims. Absatz IV handelt von den Tuberkulosetoxinen: „Die Tuberkulosetoxine sind verschieden, je nach Methode der Forscher: selbst das Prinzip der Erzielung der Tuberkuline (Tuberkeltoxine) ist verschieden, je nach dem Forscher. Dann hat man aus diesem Tuberkulin die wirkenden Elemente auszuziehen versucht; man hat dies auf sehr verschiedenen Wegen erreicht mit widersprechenden Ergebnissen. Wenn es auch nur ein einziges Diphtheritistoxin gibt, so gibt es dagegen eine grosse Anzahl Tuberkuline. Daher kommt, wie wir glauben, die ganze Schwierigkeit des Problems der antituberkulösen Serotherapie." E. Burnet äussert sich ähnlich: „La tuberculine diffère beaucoup des autres toxines." — „Elle a beaucoup moins de ressemblance avec les ferments." — „Peut-être n'est-ce pas un poison simple: telle que nous l'obtenons, elle n'a pas de plus de prétention à être pûre que nos toxines diphthérique ou tétanique." — Ganz allgemein gesprochen, muss die Aufgabe einer idealen Serumtherapie



darin bestehen, dass sie dem infizierten Organismus möglichst unverändert die Antikörper derjenigen Auswahl und der verschiedensten Abstufungen zuführt, die den im akut oder chronisch erkrankten Organismus gebildeten Tuberkulose- und Phthisegiften aufs genaueste entsprechen.

Es liegt nicht im Plan dieser Arbeit, mich eingehender über die Herstellungstechnik von antituberkulösen und antiphthisischen Seris zu äussern. Auf einige praktisch wichtige Punkte möchte ich hier aber noch aufmerksam machen. Wir haben erfahren, dass der Organismus die zur Paralysierung zweier heterogener Infektionssynagonisten nötigen Antikörper von sich aus nicht aufbringen kann. Wir wissen ferner, dass ein Immunserum den vollkommensten Schutz nur gegen diejenigen gleichartigen Infektionserreger bietet, welche die gleiche Virulenz wie die zur Vorbehandlung verwendeten Erreger besitzen. Diese überaus wichtigen Erfahrungen mögen zum Teil die meist schlimme Prognose einer Mischinfektion erklären, sowie die geringe Leistungsfähigkeit der meisten, selbst der polyvalenten Sera verständlich machen. Methoden, die durch Simultanimmunisierung gegen artverschiedene Bakterien oder gegen verschiedene Stämme derselben Art polyvalente Sera zu gewinnen suchen, Antistreptokokkensera z. B., können, wie die Praxis zeigt, nicht allen Erwartungen entsprechen. Es ist jetzt einleuchtend, dass zur Bekämpfung der Lungenphthise, entsprechend ihrer Doppelätiologie, nur solche Sera anzuwenden sind, welche in dem Sinne polyvalent (multipartial) sind, dass sie separatim gewonnene Humanobrevis- und Humanolongusantitoxine enthalten.

Wie Much und Leschke habe auch ich mich des reinen Serums und Plasmas mit grösstem Vorteil zur passiven Immunisierung und Serumtherapie bedient. Mit Hilfe eigener Methoden habe ich mit grosser Schwierigkeit bereits Impfstoffe dargestellt, welche die für die Wirksamkeit eines Serums erforderlichen Postulate nach Möglichkeit erfüllen. Sie lassen, nach ihrer ausserordentlichen Wirkung im Tierversuch zu schliessen, auch für die spezifische Behandlung der menschlichen Lungentuberkulose und Lungenphthise wertvolle Resultate erhoffen. Erscheinungen, die auch nur irgendwie auf Anaphylaxie hindeuteten, habe ich bei Anwendung meiner Sera weder beim Menschen noch beim Tiere beobachtet. — Leider war ich durch besondere äussere Verhältnisse, die der Ausbruch des Krieges mit sich brachte, gezwungen, meine mühevollen Versuche vorzeitig abzubrechen.



Handhabung der Serumtherapie.

Die Serumtherapie der Lungenphthise wird nur dann Erfolge erzielen können, wenn sie den jeweiligen Infektionsverhältnissen der Erkrankung aufs genaueste Rechnung trägt und wenn sie sich mutatis mutandis die alternierende Tuberkulinbehandlung nach C. Spengler zum Vorbild nimmt. — Vor Beginn der eigentlichen Behandlung ist durch bakteriologische und serologische Untersuchung festzustellen, welcher Erreger der symbiotischen Doppelinfektion durch seine Prävalenz momentan das Krankheitsbild beherrscht. — Von den bakteriologischen Methoden kommt zunächst die sehr sorgfältig auszuführende Sputumuntersuchung in Betracht. Die Ziehlsche Färbung ist, wie ich nochmals nachdrücklich betone, für Sputumuntersuchungen durchaus unbrauchbar; sie lässt den Unterschied zwischen Humanobrevis und Humanolongus — besonders für den ungeübten Mikroskopiker — niemals genügend scharf hervortreten, sie färbt auch nicht alle Stäbchen. Es können nur Methoden wie die Pikrin-, die Karbolfuchsin-Jod- oder die Pikrinjod-Osmiumfärbung Kirchensteins in Anwendung kommen. Nur diese Färbungen bringen alle Bazillen zur Darstellung und lassen sie durch feine Zeichnung der Struktur als die verschiedenartigen Tuberkuloseerreger differenziert erscheinen. — Von den serologischen Methoden kann man in manchen Fällen vorteilhaft von der Präzipitation (S. Fuchs-Wolfring) oder von der Agglutination (R. Koch, C. Spengler) Gebrauch machen. Ich halte es bisweilen für empfehlenswert, das Serum der spezifisch zu behandelnden Patienten auf seine bakteriolytische Wirkung gegenüber Humanobrevis und Humanolongus zu prüfen. Die bakteriolytische Prüfung des Patientenserums, die man analog meinen oben beschriebenen bakteriolytischen Versuchen auszuführen hat, halte ich für genauer und sicherer als die Ausflockungsmethoden. — Für jeden Fall unerlässlich und allein die spezielle Diagnose sichernd ist die Stellung der „toxikologischen Diagnose" nach C. Spengler, die „differentielle Kutanreaktion" nach Detré oder am besten die beschriebene Doppelkutanprobe nach Frehn.

Aus leicht verständlichen Gründen hat die Serumbehandlung im Gegensatz zur alternierenden Tuberkulintherapie stets mit der Einverleibung derjenigen Serumantitoxine zu beginnen, welche denjenigen Toxinen gleichartig oder homolog sind, die als Antigene die grössere Lokalreaktion erzeugt haben. Die Wirkung einer Giftaddition ist hier natürlich ebenso ausgeschlossen wie eine gefährliche massige Bakteriolyse. Ein Antitoxinwechsel ist erst dann vorzunehmen, wenn sich im Verlaufe der Behandlung die Infektion mehr der singulären nähert und die Prävalenz der symbiotischen Gifte kundgibt.



So wenig wie für jede bisherige spezifische Tuberkulose- und Phthisebehandlung lassen sich auch für die Serumtherapie bestimmte Normen aufstellen. Nur Erfahrung, genaue Kenntnis des wirksamen Spezifikums und ein gewisser „Takt" werden auch hier das Möglichste erreichen lassen.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.

1. Teil: Ätiologie und pathologische Anatomie.

I. Eine streng abgegrenzte Art liegt dann vor, wenn Bakterien unter denselben optimalen Existenzbedingungen immer die gleichen morphologischen Charakteristika aufweisen, wenn sie auch unabhängig von ihrer Virulenz eine spezifisch pathogene Wirkung entfalten und wenn sie schliesslich die Summe aller dieser Merkmale auf weitere Generationen übertragen können.

Als artverschieden im Sinne dieser Definition sind für den Menschen folgende Säurefeste von Wichtigkeit:

1. Der Perlsuchtbazillus, der für das Rind, Meerschweinchen und Kaninchen pathogen ist. Beim Menschen betreffen die Perlsuchtinfektionen meist das Kindesalter, bleiben aber in der Regel harmlos und lokalisiert. Für die menschliche Lungentuberkulose und Lungenphthise ist die Perlsuchtinfektion vollkommen irrelevant. Die Perlsuchtansteckung beim Menschen ist also praktisch so gut wie bedeutungslos.
2. Der Humanobrevis R. Kochs, der pathogen für Mensch und Meerschweinchen und nur wenig pathogen für Rind und Kaninchen ist.
3. Der Humanolongus C. Spenglers, der pathogen für das Meerschweinchen ist und pathogen für das Rind sein kann und der dem Menschen und Kaninchen gegenüber hochgradige Pathogenität äussert.

II. Zum Nachweis und zur Unterscheidung aller pathogenen Säurefesten sind nur solche spezifische Methoden geeignet, welche alle, auch die hüllengeschädigten Bazillen färben und auch ihre feinere Struktur darstellen. Alle Modifikationen der Gramfärbung, die Lugolsche Lösung verwenden, sind wegen ihrer Einseitigkeit und Nichtspezifität unbrauchbar.

III. Übergangskulturen, die von einem Tuberkelbazillentypus zu einem anderen überleiten, gibt es ebensowenig wie sogenannte atypische Tuberkelbazillenstämme. Solche scheinbare Übergangskulturen und atypische Stämme werden weder nach wenigen



noch nach öfters wiederholten Tierpassagen je beobachtet, wenn man zur Kultivierung die Elektivnährböden für Humanobrevis und Humanolongus verwendet und wenn man sich zur Infizierung der Versuchstiere einwandfreien Reinkulturmaterials bedient. — Die Umwandlungshypothese entbehrt jeder beweiskräftigen wissenschaftlichen Grundlage.

IV. Für die Ätiologie und pathologische Anatomie der menschlichen Lungenerkrankungen, die von pathogenen Säurefesten verursacht werden, hat meine Arbeit folgendes ergeben: .

1. Lungentuberkulose, Lungenphthise und käsige Pneumonie des Menschen unterscheiden sich ätiologisch und pathologisch-anatomisch prinzipiell voneinander.
2. Für die reine Lungentuberkulose mit vorwiegend proliferativ-entzündlichen Prozessen kommt ätiologisch allein der Humanobrevis in Betracht. Die morphologische Grundform der durch den Humanobrevis erzeugten proliferativ-entzündlichen Veränderungen ist der fibro-zelluläre (interstitielle) Tuberkel. Eines seiner Merkmale ist die oft nachzuweisende sogenannte „Riesenzelle", die als Produkt hyaliner Kapillarthrombose und von Endothelwucherungen für die überwiegend hämatogene Entstehung der Tuberkulose spricht. Die mannigfaltigen pathologisch-anatomischen Endresultate einer erfolgreichen Humanobrevis-Infektion bei Mensch und Tier lassen sich alle auf die Primärherde, auf die fibro-zellulären Elementartuberkel zurückführen.
3. Die käsige Pneumonie ist ätiologisch vorzugsweise zu beziehen auf exsudativ-entzündliche und nekrotisierende Prozesse, die wiederum so gut wie ausschliesslich Reaktionsprodukte des Humanolongus sind. Die morphologische Grundform dieser exsudativ-entzündlichen Prozesse ist der exsudativ-käsige (intraalveoläre) Tuberkel, in welchem gegensätzlich zum interstitiellen Tuberkel niemals Langhanssche „Riesenzellen" nachweisbar sind. Die Gesamtheit der verschiedenartigen pathologischen Veränderungen, wie wir sie bei der nekrotisierenden und käsigen Pneumonie bei Mensch und Tier finden können, ist zurückzuführen auf die morphologische Grundform des exsudativ-käsigen Tuberkels und seine späteren mannigfachen Veränderungen.



4. Die chronische Lungenphthise des Menschen ist eine Kombination proliferativ- und exsudativ-entzündlicher Prozesse, die durch die symbiotische Doppelinfektion mit Humanobrevis- und Humanolongusvirus verursacht wird. Kompliziert werden die verschiedenen Entwickelungs- und Degenerationsstadien der typischen interstitiellen und intraalveolären Tuberkel durch die verschiedenartigsten Sekundärprozesse mechanischer Art (Atelektase, Thrombose etc.) und bakteriogener Natur (Misch- und Begleitinfektion). — Aus den meisten eitrigen Phthisikersputis lassen sich färberisch Humanobreves und Humanolongi nachweisen und durch Elektivzüchtung isolieren.

V. Atypische Tuberkulosen existieren nicht, dagegen wohl seltenere Verlaufsformen der typischen proliferativen und exsudativen Tuberkulosen.

VI. Der kindliche Organismus bis etwa zur Pubertät gibt einen Elektivnährboden für den Humanobrevis ab. Erst später wird durch seine Pionierarbeit die pathogene Wirkung des Humanolongus ermöglicht und es kommt zur wirksamen symbiotischen Doppelinfektion durch die beiden Infektionssynagonisten, deren Endeffekt die chronische Lungenphthise der Erwachsenen darstellt mit allen ihren mannigfachen Variationen.

2. Teil: Immunität.

A. Aktive Immunisierung und Tuberkulinbehandlung.

I. Versuchstiere lassen sich durch Vorbehandlung mit lebenden oder abgetöteten Tuberkelbazillen wirksam gegen eine Reinfektion durch gleichartiges Tuberkulosevirus immunisieren. — Beim Menschen kann eine tuberkulöse Singulärinfektion bei ausreichender Widerstandskraft des Organismus dann durch Tuberkulin günstig beeinflusst werden, wenn das einverleibte Antigen dem infizierenden Virus genau entspricht. — Die Immunisierung und Behandlung mit Partialantigenen nach Much hat weder in theoretischer noch praktischer Hinsicht Vorteile vor der Immunisierung und Therapie mit Vollvirus.

II. Der tierische und menschliche Organismus kann von sich aus in den wenigsten Fällen die zur Paralysierung einer sym-



biotischen Mischinfektion mit artverschiedenen Infektionserregern erforderliche Immunität aufbringen.

III. Bei der menschlichen Phthise liegt eine symbiotische Doppelinfektion mit artverschiedenen Infektionssynagonisten vor, die nur durch streng spezifische (gleichartige oder homologe) Antikörper beeinflusst werden können. Deshalb und aus dem unter II. angegebenen Grunde kann eine Phthise bei ausreichender Widerstandsfähigkeit des Organismus nur durch eine alternierende Tuberkulinbehandlung nach Muster der C. Spenglerschen günstig beeinflusst werden.

IV. Die günstige Wirkung der Perlsuchtantigene bei der alternierenden Tuberkulinbehandlung ist darauf zurückzuführen, dass Humanolongi und Perlsuchtbazillen Infektionsantagonisten sind und dass sich ihre Gifte, als wechselseitig homolog, bei der Immunisierung wie echte Vakzine nach Muster der Jennerschen verhalten.

V. Über die notwendigen Vorbedingungen einer Tuberkulinbehandlung (ausreichende immunisatorische Abwehrkräfte?) entscheidet ebenso wie über die Wahl der anzuwendenden Präparate nicht die übliche einseitige Pirquetierung, sondern nur die Doppelkutanprobe mit humanen und bovinen Impfstoffen.

B. Passive Immunisierung und Serumtherapie.

I. Die bisherigen Tuberkulosesera zeigten deshalb nicht den erhofften Erfolg, da sie nicht alle die Wirksamkeit eines Serums garantierenden Postulate erfüllen. Antiphthisische Sera konnten bisher bei der Nichtberücksichtigung der besonderen Phthiseätiologie überhaupt noch nicht dargestellt werden.

II. Ein ideales antituberkulöses und antiphthisisches Serum muss streng art-, stamm- und virulenzspezifisch sein.

III. Die Schwierigkeit für die Auffindung einer brauchbaren passiven Immunisierung liegt in der Beschaffenheit der Tuberkulose- und Phthisegifte begründet, die als Produkte bakterieller Infektionen im Gegensatz zu den einheitlichen Produkten toxischer Infektionen sehr komplexer Natur sind.

IV. Aus eingehend dargelegten Gründen sind zur Bekämpfung der Lungenphthise, entsprechend ihrer Doppelätiologie, nur solche Sera (Serum + Plasma) anzuwenden, welche in dem Sinne polyvalent (multipartial) sind, dass sie separatim gewonnene Humanobrevis- und Humanolongus-Antitoxine enthalten.

V. Die Serumtherapie der Lungenphthise wird nur dann Erfolge erzielen können, wenn sie den jeweiligen Infektionsverhältnissen der Erkrankung aufs genaueste Rechnung trägt und wenn sie sich mutatis mutandis die alternierende Tuberkulinbehandlung zum Vorbild nimmt.

In vorliegender Arbeit übergebe ich die Resultate einer vieljährigen Beobachtung und siebenjähriger eigener Forschung der Öffentlichkeit. Meine Arbeit musste in mancher Hinsicht mit alten, festeingewurzelten Anschauungen und Vorurteilen brechen. Dass sie deshalb anfänglich auf manchen harten Widerstand stossen wird, davon bin ich ebenso überzeugt wie davon, dass sie schliesslich doch ihre Bestätigung finden muss. Ich spreche vertrauensvoll aus bereits ähnlicher Erfahrung. Im Juni 1910, also monatelang vor Carrels ersten diesbezüglichen Publikationen, wollte ich in einer umfangreicheren Arbeit als Erster über Zellkulturen berichten. Meine Arbeit fand damals leider in den Fachzeitschriften keine Aufnahme und es bedurfte erst einer Autorität wie der Carrels, um die von mir schon beobachtete und beschriebene Möglichkeit einer Zellkultivierung als glaubwürdig erscheinen zu lassen und sie zu bestätigen. Ich wünsche nur, auch vorliegende Arbeit möge bald ihre Bestätigung finden und die Tuberkulose- und Phthiseforschung in die neuen Bahnen einlenken, welche zu einer wirksamen spezifischen Bekämpfung der Lungentuberkulose und Lungenphthise beschritten werden müssen.

Zum Schlusse danke ich Herrn Dr. Carl Spengler herzlichst für das Interesse, das er meiner Arbeit jederzeit auch durch gütigste Unterstützung mit Hilfsmitteln aller Art entgegengebracht hat.

Erklärung der Abbildungen.

Die Mikrophotogramme auf Tafel IV, Figg. 2, 3 u. 4 sind von meinem Freunde, Herrn C. Schmidt-Davos, hergestellt und sind bereits in Brauers Beiträgen (16. Bd., 2. H.) von mir veröffentlicht worden. Die Photogramme auf Tafel III und Fig. 1 auf Tafel IV, sowie die Kurven I und II auf Tafel XXXV verdanke ich Herrn Dr. C. Spengler. Die Figuren der Tafeln XXXI, XXXII, XXXIII und XXXIV habe ich selbst nach meinen Präparaten gezeichnet.

Tafel III. Drei Humanolongus-Reinkulturen aus dem Laboratorium von Dr. C. Spengler. Die Photographie lässt das für Humanolongus charakteristische knollige Wachstum erkennen.

Tafel IV, Fig. 1. Humanobrevis aus Sputum. Strukturdarstellung durch die Karbolfuchsin-Jodmethode. — Vergrösserung: 1000:1.

Tafel IV, Fig. 2. Perlsuchtbazillen vom Rind (Reinkultur). — Karbolfuchsin-Jodfärbung. — Vergrösserung: 1000:1.

Tafel IV, Fig. 3. Humanolongus aus Sputum. Karbolfuchsin-Jodfärbung. Deutliche Hüllenfärbung; scharfe Differenzierung der Sporen (ca. 18 im mittelsten Exemplar). — Vergrösserung: 1000:1.

Tafel IV, Fig. 4. Humanolongus-Reinkultur. Vorsichtige Ziehl-Färbung. Das Mikrophotogramm zeigt Stäbchenexemplare von einer Länge und Dicke, hinter welchen die Masse des Humanobrevis bedeutend zurückbleiben. — Vergrösserung: 1000:1.

Tafel XXXI, Fig. 1. Scheinbar atypische Kultur von Tuberkuloseerregern, in der kurze dünne Stäbchen längere und dickere an Zahl überwiegen. — Pikrinfärbung.

Tafel XXXI, Fig. 2. Die in Fig. 1 dargestellte „atypische" Kultur erwies sich im Tierversuch als Mischkultur von Humanobrevis und Humanolongus. Der Humanolongus ist hier gegenüber dem Humanobrevis numerisch in der Überzahl. Genauere Beschreibung dieser Kultur siehe Text. — Vergrösserung beider Figuren: 1000:1. — Pikrinfärbung.

Tafel XXXII, Fig. 1. Reinkultivierte Humanobreves nach der Pikrinmethode gefärbt. — Vergrösserung: 1000:1.

Fig. 2. Reinkultivierte Humanobreves nach der Karbolfuchsin-Jodmethode gefärbt. — Vergrösserung: 1000:1.

Fig. 3. Typischer fibrozellulärer Tuberkel mit sogenannten „Riesenzellen". Giemsa-Färbung. — Vergrösserung: 100:1.

Fig. 4. Kapillarthrombose und Endothelwucherung. Methylenblaufärbung. — Vergrösserung: 780:1.

Fig. 5. Demonstriert die Entstehung der Langhansschen „Riesenzellen" aus Kapillarthrombose und Endothelwucherung. Giemsa-Färbung. — Vergrösserung: 150:1.

Tafel XXXIII, Fig. 1. Reinkultivierte Humanolongi nach der Prikrinmethode gefärbt. — Vergrösserung: 1000:1.

Fig. 2. Reinkultivierte Humanolongi nach der Karbolfuchsin-Jodmethode gefärbt. — Vergrösserung: 1000:1.

Fig. 3. Schnitt aus der Medulla oblongata mit Kapillarapoplexien, Degeneration der Ganglienzellen und perivaskulärer Leukozyteninfiltration als Folgen einer Humanolongus-Intoxikation. Giemsa-Färbung. — Vergrösserung: 335:1.

Fig. 4. Gruppen von Alveolen im Zustand entzündlich-desquamativer Exsudation, der Grundlage für den käsig-exsudativen (intraalveolären) Tuberkel. Giemsa-Färbung. — Vergrösserung: 335:1.

Tafel XXXIV, Fig. 1. Meerschweinchenlunge im Zustand experimentell erzeugter Totalverkäsung, hervorgerufen durch Subkutaninjektion von reinkultivierten Humanolongis. Pikrin-Giemsa-Färbung. — Vergrösserung: 100:1.



Fig. 2. Leber vom Meerschweinchen mit ausgesprochen zirrhotischen und nekrotischen Veränderungen, verursacht durch Subkutaninjektion von reinkultivierten Humanolongis. — Giemsa-Färbung. — Vergrösserung: 100:1.

Tafel XXXV, Kurve I. Mischsepsis durch Streptokokken und Humanolongis. Streptokokkeninfizierung durch Verletzung eines Fingers an einer Türklinke. Fieber über 40 Grad C. Nachweis von schwarzen und roten Humanolongussporen und Streptokokken im Blut. Geringer, nicht anhaltender Temperaturabfall nach Inzision. Wiederholte Injektionen von Tavels Antistreptokokkenserum ohne nennenswerten Dauererfolg. Die Injektion von 1 mg P. T. O. erzeugt bei der Patientin einen Temperaturanstieg über 40 Grad C und sehr hohe Pulsfrequenz. Diese Symptome von Überempfindlichkeit gegen Perlsuchtgifte werden durch zwei Injektionen von A. T. O. (je 1 mg) sofort kupiert. Die Temperatur fällt alsbald zur Norm ab und bleibt dauernd normal bei gutem Wohlbefinden der Patientin. — Diese Kurve illustriert anschaulich die Unfähigkeit des Organismus, die zur Paralysierung einer heterogenen, infektionssynagonistischen Mischinfektion nötigen Antikörper von sich aus aufzubringen. — Die Kurve demonstriert auch augenfällig einen Heileffekt der alternierenden Tuberkulinbehandlung.

Kurve II. Zeigt die günstige Beeinflussung einer Miliartuberkulose der Lunge mit schweren komatösen Anfällen durch P. T. O.-Behandlung. Im Blute wurden vor Beginn der Behandlung Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Kurve III. Hektisch remittierender Fiebertypus bei Pleuraempyem nach Pneumolyse.

Kurve IV. Typische febrile Kontinua bei käsiger Pneumonie.

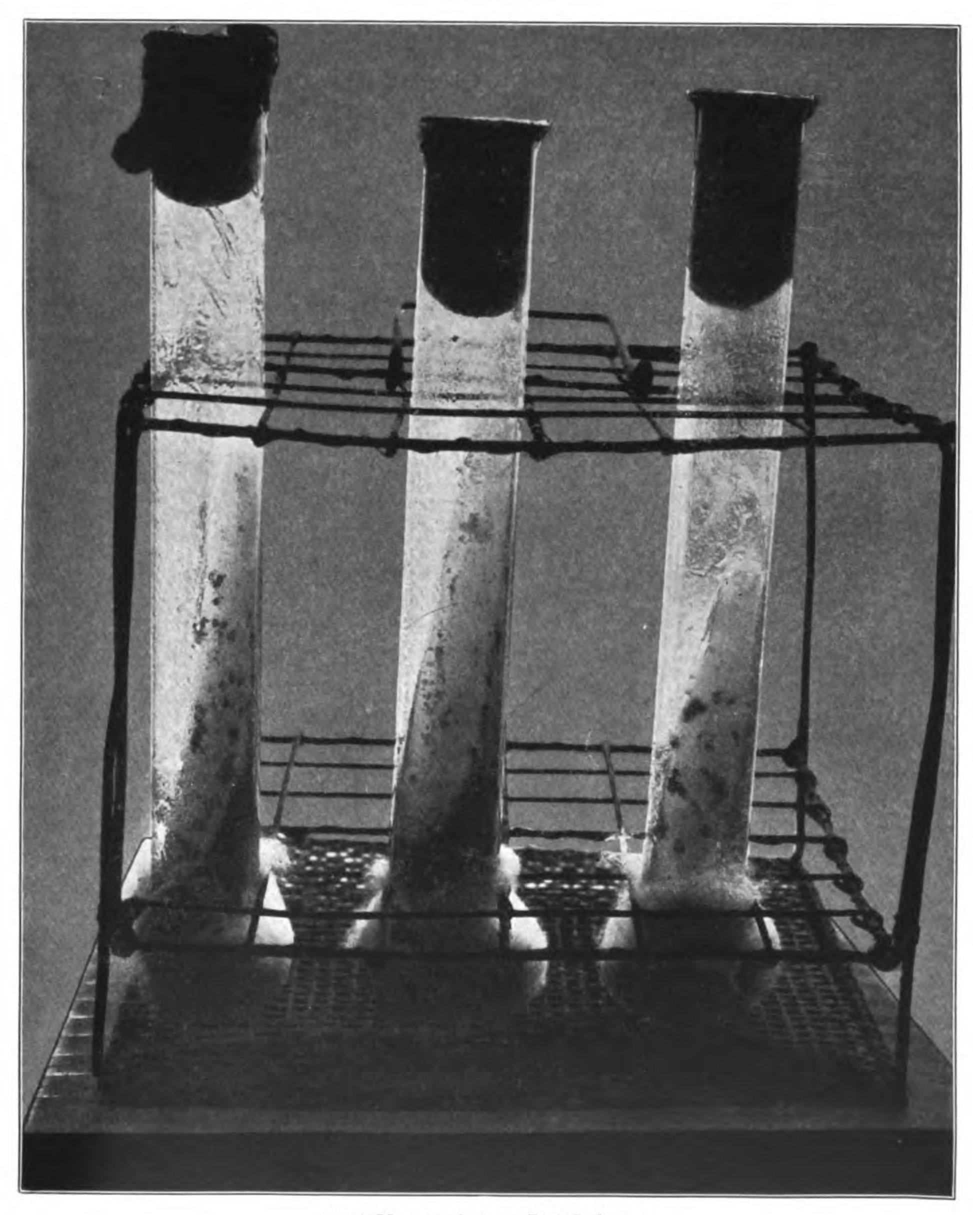
Kurve V. Remittierendes, allmählich bald zur Norm abfallendes Fieber bei Exsudat nach künstlichem Pneumothorax.

Kurve VI. Die Kurve auf dieser Tafel demonstriert einen Erfolg der alternierenden Tuberkulinbehandlung. Vor der spezifischen Behandlung Subfebrilität, während der Behandlung mit humanen Tuberkelbazillenstoffen (N. T. E.) Verschlechterung des Allgemeinbefindens, des Lungenbefundes und der Temperaturverhältnisse trotz Aspirins. Nach erforderlichem Toxinwechsel mit Perlsuchtstoffen baldiges Wohlbefinden, Besserung der Temperatur und des Lungenstatus, Gewichtszunahme und dauernde Entfieberung.

Literatur.

1. Arloing, Etude comp. des div. tuberc. Rapport au congrès int. d. l. tuberc. Paris 1905.
2. Askanazy, Tuberkulöse Lymphome unter dem Bilde febriler Leukämie verlaufend. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 3. Bd. 4. H. S. 411.
3. Aronson, Experimentelle Untersuchungen über Tuberkulin und Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 10.





Drei Humanolongus-Reinkulturen.

Kronberger, Lungentuberkulose und Lungenphthise und die Grundlagen ihrer spezifischen Behandlung.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

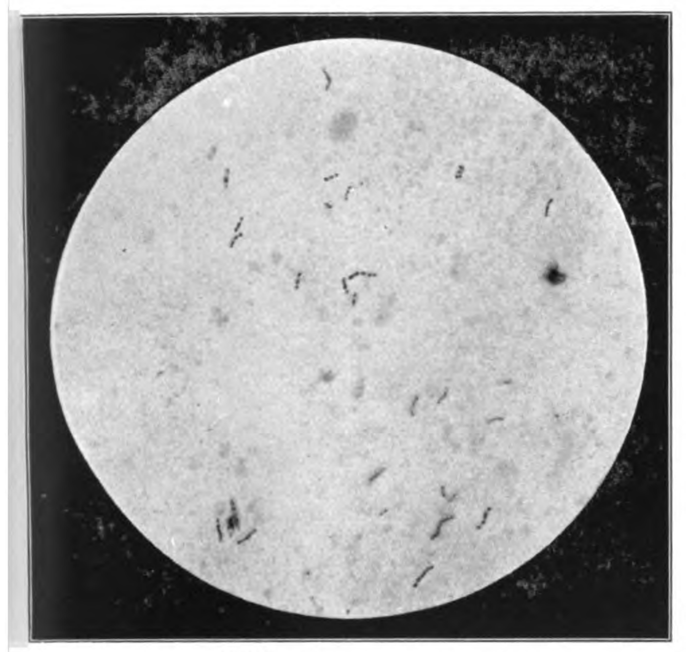


Fig. 1. $\frac{1000}{1}$: Humanobrevis aus Sputum.
Karbolfuchsin-Jodmethode.

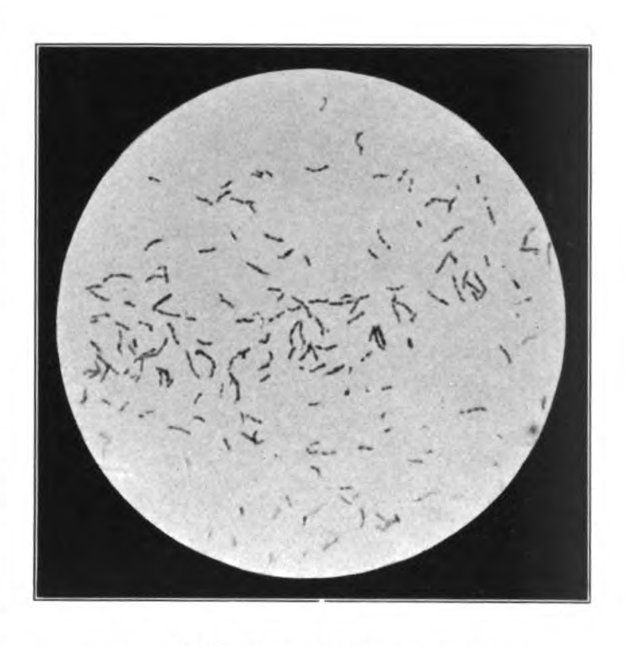


Fig. 2. $\frac{1000}{1}$: Perlsucht-Trocken-Reinkultur.
Karbolfuchsin-Jod.



Fig. 3. $\frac{1000}{1}$: Humanolongus aus Sputum.
Karbolfuchsin-Jod.



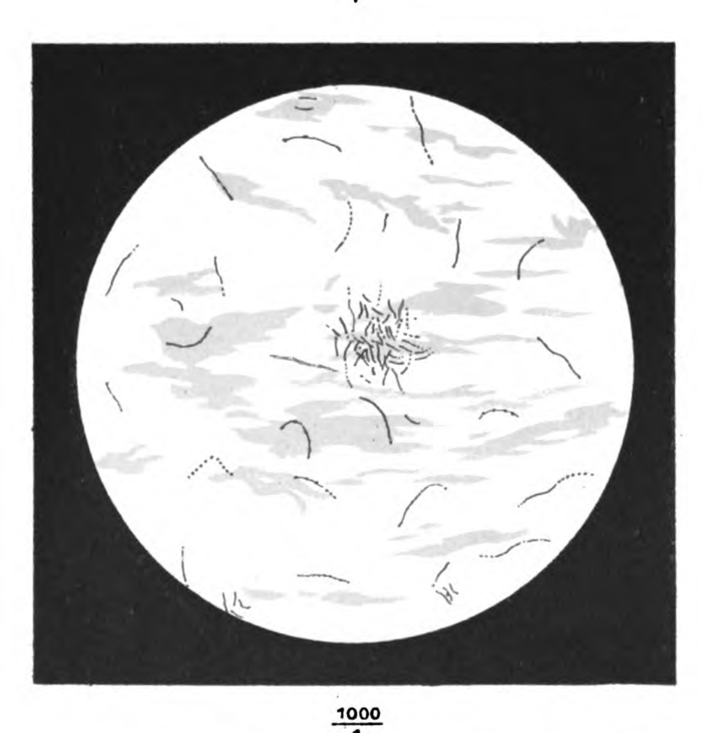
Fig. 4. $\frac{1000}{1}$: Humanolongus-Reinkultur
nach Ziehl.

Kronberger, Lungentuberkulose und Lungenphthise und die Grundlagen ihrer spezifischen Behandlung.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



$\frac{1000}{1}$

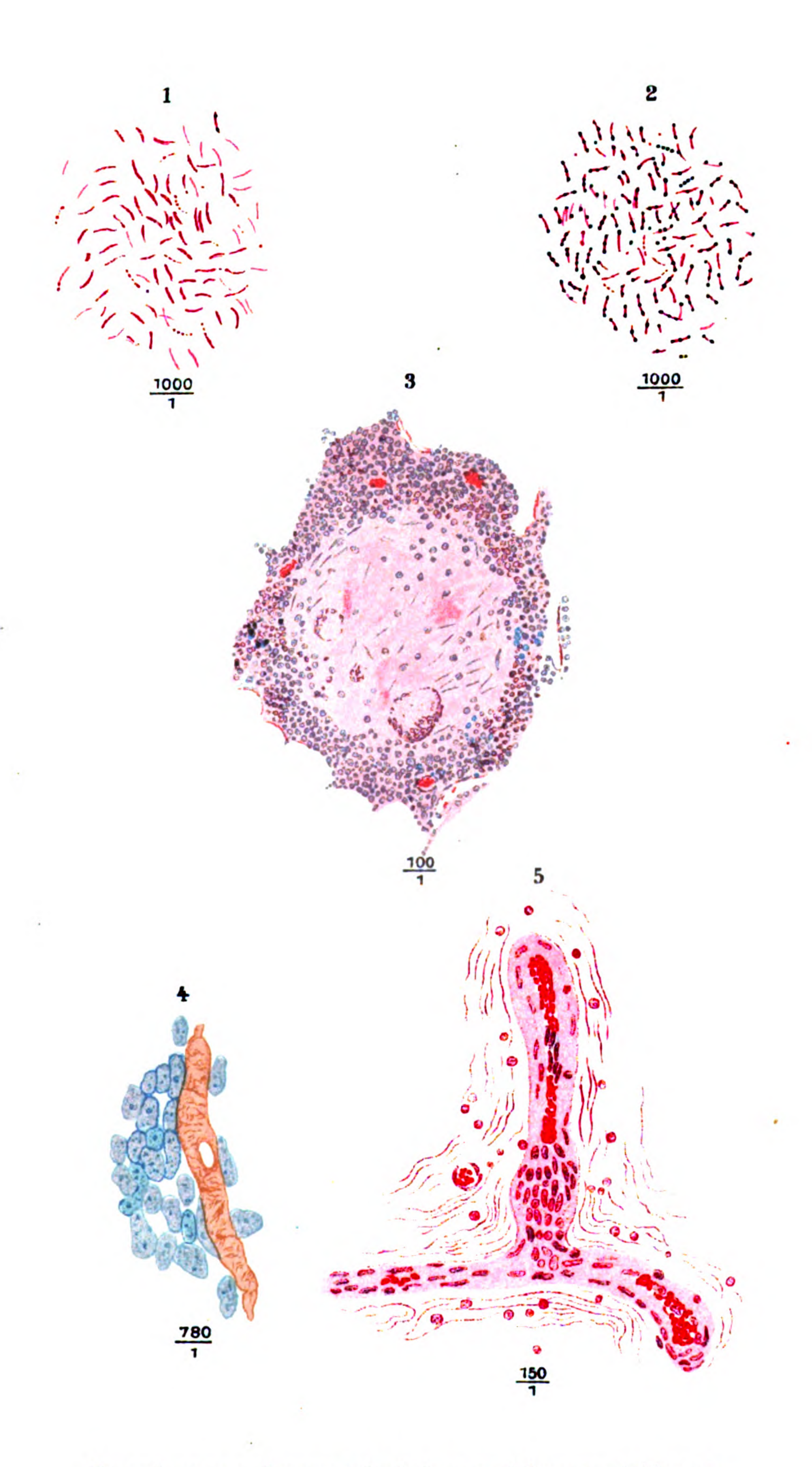


$\frac{1000}{1}$

Kronberger, Lungentuberkulose und Lungenphthise etc.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

KÖNIGL. UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A. G., WÜRZBURG.



Kronberger, Lungentuberkulose und Lungenphthise etc.

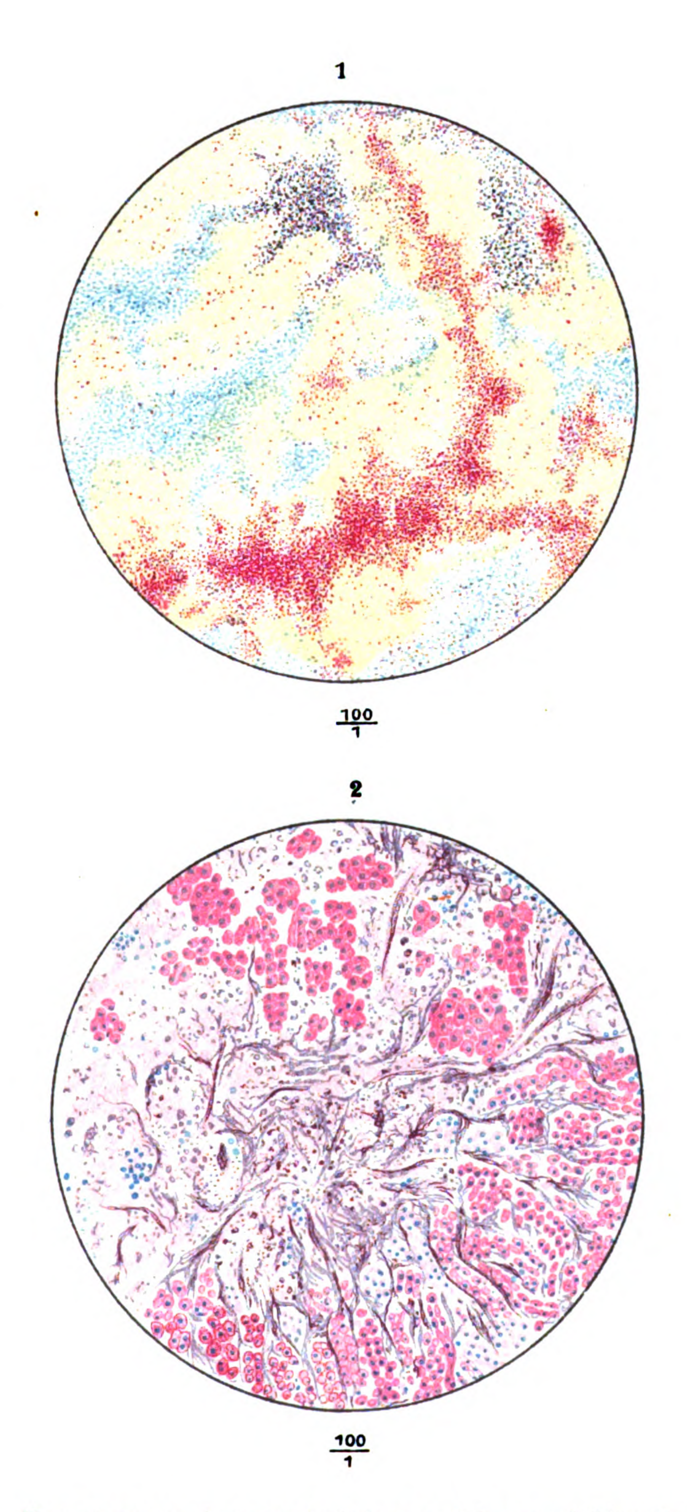
Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.
KÖNIGL. UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A. G., WÜRZBURG.



Kronberger, Lungentuberkulose und Lungenphthise etc.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

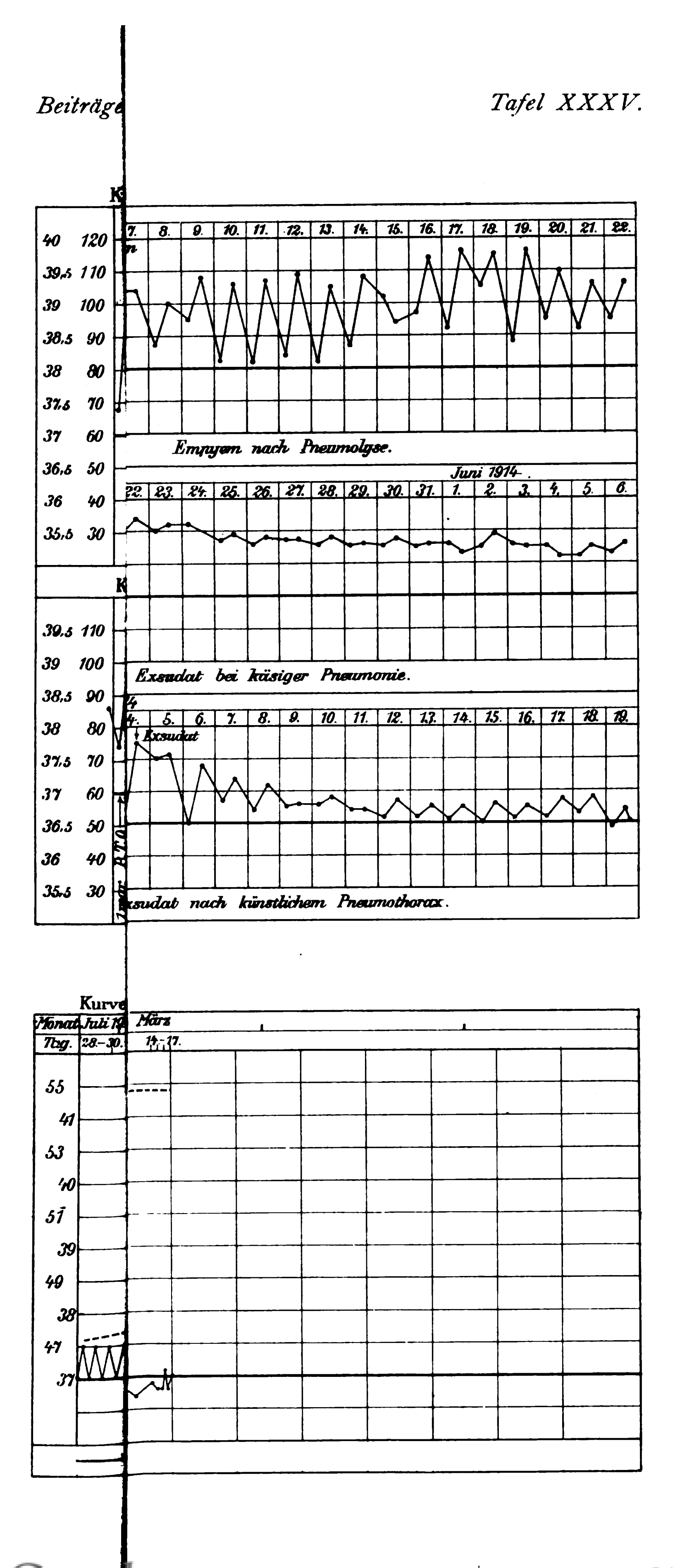
KÖNIGL. UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A. G., WÜRZBURG.



Kronberger, Lungentuberkulose und Lungenphthise etc.

Verlag von Curt Kabitzsch Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

KÖNIGL. UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A. G., WÜRZBURG.



Verlag von

KÖNIGL. UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A. G., WÜRZBURG.

4. Aufrecht, Die Lungenschwindsucht. Wien 1905.
5. Derselbe, Neue Beweise für die vaskuläre Entstehung der Lungenschwindsucht. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 94. Bd. 3. u. 4. H.
6. v. Baumgarten, Experimente über hämatogene Lymphdrüsentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 41.
7. L. v. Betegh, Zentralbl. f. Bakt. Orig. 54. Bd. 3. H.
8. A. N. Bibin, Über das Vorkommen von Lymphozyten in den Gefässen tuberkulöser Lymphdrüsen. Diss. Berlin 1907.
9. Brauer, Schröder, Blumenfeld, Handb. d. Tub. 1914.
10. Broll, Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose. Berl. tierärztl. Wochenschrift 1910. Nr. 47.
11. E. Burnet, Microbes et Toxines. Paris 1912.
12. G. Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899.
13. Dammann und L. Rabinowitsch, Über die Häufigkeit des Vorkommens von Rindertuberkelbazillen beim Menschen. Zeitschr. f. Tub. 1913. 21. Bd. 1. u. 2. H.
14. Dammann und Müssemeier, Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Hannover 1905.
15. Fr. Delafield, A case of acute and fat. tub. of the lymph. glands. Med. rec. 1887. Vol. I. Nr. 16. p. 425.
16. Detré, Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 6 u. Nr. 41.
17. Deycke und Much, Die Probleme der Immunisierung gegen Tuberkulose im Meerschweinchenversuch. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tub. 1910. 15. Bd.
18. Dieselben, Bakteriolyse von Tuberkelbazillen. Münch. med. Wochenschrift 1909. Nr. 39.
19. Dieselben, Untersuchungen über endobazilläre Eiweisskörper. Med. Klinik 1908. Nr. 40.
20. P. G. I. Duker, Bijdr. tot d. Kennis van Morb. Bamberger (Polyserositis). Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1909. 1. Hälfte. Nr. 6.
21. Eber, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1906. Nr. 28.
22. Derselbe, Experimentelle Übertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Rind. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tub. 11. Bd.
23. Derselbe, Die Umwandlung vom Menschen stammender Tuberkelbazillen des Typus humanus in solche des Typus bovinus. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 3.
24. Fraser, The type of bac. in a series of b. and joint tub. of children. Brit. Med. Journ. April 1913.
25. Fränkel, Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. 1904. S. 772.
26. S. Fuchs-Wolfring, Zur C. Spenglerschen Blutzellenimmunität. Brauers Beitr. etc. 14. Bd.
27. Dieselbe, Die menschliche Tuberkulose als symbiotische Doppelinfektion. Zeitschr. f. Tub. 1910. 16. Bd. 4. H.
28. W. Frehn, Über die Pirquetsche Kutanreaktion etc. Brauers Beitr. etc. 32. Bd. 1. H.
29. F. Frühwald, Behandlung der Tuberkulose nach Dr. Carl Spengler in Davos. Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 44.
30. F. v. Gebhardt, Über Poncets Tubercul. inflamm. Brauers Beitr. etc. 26. Bd. 3. H.



31. E. Hedinger, Miliartuberkulose der Haut bei Tuberkulose der Aorta abdomin. Frankf. Zeitschr. f. Path. 2. Bd. S. 120.
32. A. Hess, Primary tubercul. of the mesenter. glands. The amer. med. Journ. of the med. sciences Nr. 37. Aug. 1908.
33. Derselbe, The stability of type of the tubercle-bacill. Journ. of amer. med. Ass. Sept. 18, 1909.
34. Hollos, Quelques cas de rhumat. tuberc. Gaz. des hôp. Paris 1911.
35. Hölzinger, Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen tierischer und menschlicher Tuberkulose. Diss. Giessen 1907.
36. Jancsó und Elfer, Die Frage der Virulenzerhöhung der Tuberkelbazillen. Orvosi Hetilap 1910.
37. de Jong, Sémaine méd. 1902 und Zentralbl. f. Bakt. 1905. 2. u. 3. H.
38. A. Kirchenstein, Tuberculosis 1914. Nr. 3; Zentralbl. f. Bakt. Orig. I. 66. Bd. 1. H.; Zeitschr. f. Tub. 19. Bd. 4. H.; Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 28.
39. R. Koch, Gesammelte Werke. Leipzig 1912.
40. Derselbe, Das Verhältnis zwischen Menschen- und Rindertuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 44.
41. Klose, Über Perlsuchtreaktion nach Pirquet. Deutsche med. Wochenschrift 1910. Nr. 48.
42. H. Kossel, Über die Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 16 und 1908. Nr. 5.
43. Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über menschliche und tierische Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. 1906. 8. Bd. 2. H.
44. H. Kronberger, Eine neue einfache Strukturfärbung etc. Brauers Beitr. etc. 16. Bd. 2. H.
45. Derselbe, Zur Opsoninreaktion: Methodisches und Beobachtungen. Zeitschrift f. exp. Path. u. Ther. 9. Bd.
46. Derselbe, Zur Färbung des Tuberkulosevirus. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1911. Nr. 10.
47. L. Levy, Statistik über die Tuberkulose der Ehegatten. Brauers Beitr. etc. 32. Bd. 2. H.
48. Lichtenhahn, Die neuere Forschung über die körnige Form des Tuberkuloseerregers. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1910. Nr. 33.
49. Marxer, Experimentelle Tuberkulosestudien. II.: Immunisierungsversuche am Meerschweinchen. Zeitschr. f. Tub. 1911. 10. Bd.
50. Derselbe, Experimentelle Tuberkulosestudien. Berl. tierärztl. Wochenschrift 1911. Nr. 7.
51. W. Mietzsch, Über die Frage des Vorkommens von Perlsuchtbazillen im Sputum der Phthisiker. Diss. Tübingen 1909.
52. B. Möllers, Zur Frage der Tuberkuloseinfektion des Menschen durch Perlsuchtbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 5.
53. Moriya, Über die Umwandlungshypothese und Lebensdauer der Tuberkelbazillen. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 51. Bd. 5. H.
54. H. Much, Siehe im Handb. d. Tub. von Brauer, Schröder, Blumenfeld die Kapitel über den Erreger und über die Immunität, sowie seine verschiedenen Arbeiten in Brauers Beitr. etc.
55. Much und Leschke, Neue Tuberkulosestudien (mit Berücksichtigung der Lepra). Brauers Beitr. etc. 1911. 20. Bd.



56. W. Neumann, Beitrag zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose auf Grund klinischer Beobachtungen. Brauers Beitr. 17. Bd.
57. Nohl, Rheumat. tuberc. und andere Fälle larvierter Tuberkulose. Brauers Beitr. 29. Bd. 2. H.
58. J. Orth, Einige interessante Sektionsergebnisse. Ber. über d. Leichenh. d. Charité-Krankenh. f. d. Jahr 1912. Charité-Annal. 1913. S. 170.
59. Pekanovich, Über die Granulae Much. Pest. med. chir. Presse 1912. Nr. 7—11 und Orvosi Hetilap 1911.
60. Poncet et Leriche, La tuberc. inflamm. Paris 1912.
61. Dieselben, Le rhumat. tuberculeux. Paris 1909.
62. Dieselben, Tuberc. inflamm. et glandes vasc. sanguin. Gaz. des hôp. 1911.
63. Dieselben, Tuberc. inflamm. du squellette. Gaz. des hôp. 1911.
64. Raw, Tuberkulintherapie. Lancet 8. April 1911.
65. Rabinowitsch, Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 24.
66. F. Reiche, Septicaemia tub. acutiss. oder „Typhobazillose Landouzys". Brauers Beitr. 32. Bd. 2. H.
67. Römer und Joseph, Die tuberkulöse Reinfektion. Brauers Beitr. 17. Bd. S. 287.
68. H. P. Römer, Tuberkulose - Immunität, Phthiseogenese und praktische Schwindsuchtsbekämpfung. Brauers Beitr. 17. Bd. S. 383.
69. H. Sahli, Tuberkulinbehandlung und Tuberkulose-Immunität. 3. Aufl. 1910.
70. C. Spengler, Tuberkulose- und Syphilisarbeiten. Davos 1911.
71. A. Schlossmann, Über die therapeutische Verwendung des Tuberkulins bei der Tuberkulose der Säuglinge und Kinder. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 7.
72. H. Schridde, Studien und Fragen zur Entzündungslehre. Jena 1910.
73. G. Schröder, Über das Vorkommen von Perlsuchtbazillen im Sputum der Phthisiker und ihre Bedeutung für die Therapie der chronischen Lungentuberkulose. Brauers Beitr. 11. Bd. S. 219.
74. H. Toyosumi, Intimatuberkulose in den kleineren Lungenarterien etc. Virchows Archiv. 191. Bd. S. 403.
75. Webb und Williams, Immunity in tuberculosis. Journ. of medic. research. Vol. 24. 1911. p. 2.
76. Dieselben, Immunity in tuberculosis. Journ. of americ. med. Assoc. Vol. 57. 1911. Nr. 18.
77. Weinberg, Die Tuberkulose beider Ehegatten. Brauers Beitr. 1906. 5. Bd.
78. Derselbe, Zur Statistik der Tuberkulose beider Ehegatten. Zeitschr. f. soz. Med. 5. Bd. S. 309.
79. Wittich, Versuch einer poliklinischen Tuberkulinbehandlung der kindlichen Skrofulose und Tuberkulose. Jahrbuch d. Kinderheilk. 75. Bd. 2. H.
80. Mitchell, Report on the inf. of children with the bovine tubercle bacillus. Brit. Med. Journ. Jan. 1914.



